Nakład 5.000 egz.

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

CZASOPISMO REFERATOWE POŚWIĘCONE ZAGRANICZNEMU PIŚMIENNICTWU FARMACEUTYCZNEMU

Wydawca: **T-wo Przem. Chem. – Farm. d. Magister Klawe, S. A.**

REDAKCJA I ADMINISTRACJA:
WARSZAWA, KAROLKOWA 22/24. TEL. 300-33

ROK II **STYCZEŃ–1938** **№ 1 (7)**

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA.

Prędki sposób rozpoznania studziennej wody żelazistej. *O. Schmatolla.* (Ueber eine schnelle Reaktion zur Prüfung stark eisenhaltiger Brunnenwässer). Pharm. Ztg. **81**, 985, (1937).

Rozpoznanie wody żelazistej może być pewnie i prędko przeprowadzone następującym sposobem. Do kolby Erlenmeyera z szeroką szyjką wlewa się 3—4 ccm 10% amoniaku i 0,3 g kwasu salicylowego. Gdy do powstałego amoniakowego roztworu alkalicznego roztworu salicylanu nalać prędko 200 ccm świeżej wody studziennej (woda w ilościach około 5 kg zmienia się przy staniu bardzo prędko i reakcja wtedy nie zachodzi) to woda natychmiast przybiera mocne żółte zabarwienie. Prawdopodobnie udział w reakcji przyjmują związki żelazawe, a także i inne produkty mineralne zawierające żelazo, np. marmur, który zawsze zanieczyszczony jest związkami żelazawymi i żelazowymi.

Opisana reakcja jest niezawodna, występuje jednak tylko z amoniakalnym alkalicznym roztworem salicylanu, nie zachodzi natomiast w obecności innych alkalii.

T. S.

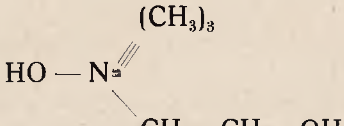
Prosty sposób rozróżniania kwasu winowego i cytrynowego. *V. Evrard.* (Sur un nouveau moyen très simple de distinguer les acides tartrique et citrique). (Journal de Pharmacie de Belgique 19, str. 719—720, (1937).

Istnieje szereg reakcyj pozwalających na dokładne rozróżnienie kwasów winowego i cytrynowego. Praktyka apteczna wymaga jednakże metod nie stosujących bardziej skomplikowanych czynności ani odczynników. Nowa prosta metoda rozróżniania kwasów cytrynowego i winowego polega na ich różnicy ciężarów właściwych; kwas cytrynowy $C_6 H_8 O_7 . 1H_2O$ c. wł. 1,542, kwas winowy $C_4 H_6 O_6$ c. wł. 1.760. Posługujemy się metodyką znaną w mineralogii. Badane kryształki rzuca się do czterochlorku węgla, który posiada c wł. 1.594. Wtedy kwas winowy opada a cytrynowy pływa po powierzchni.

J. T.

Cholina w biochemii. *E. Kahane.* (La choline en biochimie). (Bulletin de la Sociéte de Chimie Biologique **19**, str. 205—233, (1937).

Własności choliny. Cholina jest wodorotlenkiem trójmetylo - β - oksyetyloamonowym



Własności jej wynikają z charakteru czwartorzędowej zasady amonowej i pierwszorzędowej grupy alkoholowej. Mówiąc o „cholinie" należy mieć na uwadze nie własności chemiczne i fizjologiczne wolnej zasady choliny ale

soli choliny w roztworze, czyli ściślej biorąc jonu cholinowego. Cholina posiada mało reakcji charakterystycznych. Z reakcji osadowych są najlepszymi i najczulszymi, dające połączenia

$[Cr(SCN)_4(NH_3)_2]\ N(CH_3)_3\ C_2H_4OH$ oraz

$J_8 . JN(CH_3)_3\ C_2H_4\ OH$

Oznaczanie choliny. Brak jest dostatecznie specyficznych i czułych metod. Przez dłuższy czas posługiwano się metodą polegającą na ważeniu chloroplatynianiu strąconego w środowisku alkoholowym. Obecnie stosuje się przeważnie metody oparte na wyżej podanych dwu metodach osadowych, przeprowadzając ostateczną ocenę wagowo, objętościowo lub kolorymetrycznie.

Oznaczanie biologiczne choliny. Cholina posiada zdolność obniżania ciśnienia krwi, co wykorzystano do oznaczeń biologicznych. Punktem zwrotnym było podanie przez Hunta i Taveau faktu, iż cholina poddana acetylowaniu w niezwykle silny sposób wzmaga swą aktywność farmakodynamiczną. Metoda powyższa komentowana przez wielu autorów pozwala na oznaczenie z dokładnością 10 do 15% ilości choliny rzędu 10^{-7} g. Procesowi acetylowania ulegają także inne substancje zbliżone do choliny, np. jej estry, w sposób mniej lub więcej, całkowity tak iż oznaczenie nie mówi nam nic o tym, w jakiej postaci cholina występuje w badanej próbce.

Izolowanie choliny. Przy wyodrębnianiu choliny z materiału biologicznego mamy na celu nie tylko jej wyciągnięcie z pomiędzy różnych ciał ale i uwolnienie od substancji, które w ciągu pracy analitycznej mogłyby wydzielić cholinę, a więc w pierwszym rzędzie wchodzą tu w grę związki lecytynowe. Metody wyciągania polegają na dużej rozpuszczalności choliny w wodzie, alkoholu lub acetonu z wodą. Wyciągi oczyszcza się rozpuszczalnikami organicznymi, octanem ołowiu, kwasem trójchlorooctowym i t. p. po czym cholinę się destyluje lub strąca, sublimuje, wreszcie oznacza chemicznie lub farmakologicznie. Specyficzność i dokładność powyższych metod wymaga jeszcze poważnych studiów krytycznych.

ZWIĄZKI GRUPY CHOLINY.

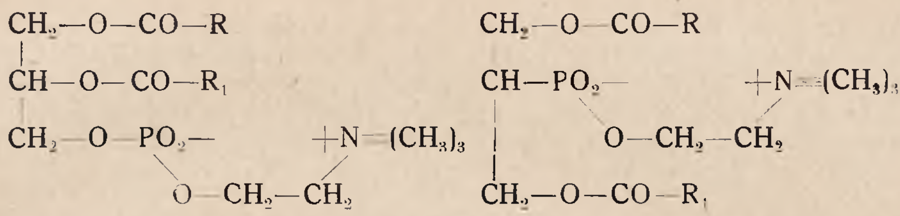
Grupę pierwszą tworzą estry choliny ważne tym, iż w ciągu wielu procesów chemicznych i biologicznych mogą dać początek wolnej cholinie.

Acetylocholina jest estrem octowym choliny. W świecie zwierzęcym wyodrębniono ją w 1929 r. przez Dale i Dudleya z śledziony konia. Metodami wyłącznie biologicznymi wykrywa się acetylocholinę w krwi i wielu organach oraz w związku z drażnieniem włókien nerwowych parasympatycznych.

Propionylocholina, wyższy homolog acetylocholiny, występuje w jemiole, Viscum album.

Synapina, ester synapinowy choliny, wchodzi w skład *synalbiny,* glikozydu nasion gorczycy białej.

Lecytyna, odkryta przez Gobleya w 1856 jest esterem gliceryno-fosforowym choliny, w którym dwie grupy wodorotlenowe gliceryny są zestryfikowane przez kwasy tłuszczowe, z których jeden jest nienasycony. Zależnie od charakteru kwasów tłuszczowych i od tego, czy mamy do czynienia z kwasem α lub β glicerynofosforowym zmienia się charakter poszczególnych lecytyn.

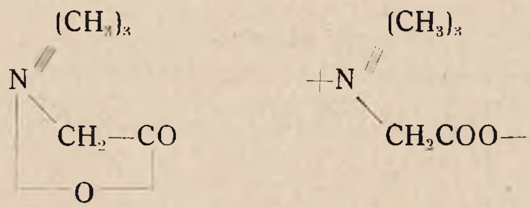


Lysocytyna tworzy się z lecytyny działaniem fermentów znajdujących się w jadzie kobry, w ryżu, w trzustce. Jest to produkt częściowej hydrolizy lecytyn, przy czym odszczepioną została drobina kwasu tłuszczowego.

Sfingomyelina, składnik substancji nerwowej różni się od lecytyny tym, iż zawiera kwas lignocerynowy C_{42} H_{48} O_2.

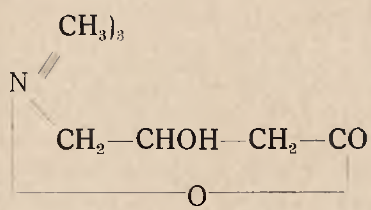
Z inych związków tej grupy należy wymienić *ester sfingozynofosforowy choliny* C_{25} H_{51} O_6 N_2 P i *fosforan cholinowy*.

Przedstawicielem związków *grupy drugiej* jest przede wszystkim *betaina*, która może występować w dwu formach



Betaina występuje przede wszystkim w świecie roślinnym.

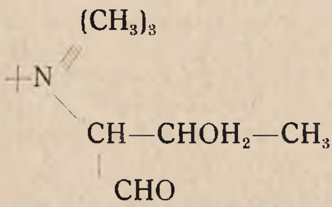
Istnieje wiele betain. Wspomnieć należy o *karnitynie*, betainie kwasu β — oksy — masłowego,



która znajduje się w ilości 0,02 do 0,2% w mięśniach ssaków. Własności analityczne choliny, acetylocholiny i karnitynv są dość zbliżone, tak iż łatwo dochodzi do omyłek.

Należy wymienić dalej *betainę krotonową* odkrytą przez L i n n e w e h w 1928 i *betainę kwasu masłowego* izolowaną przez T a k e d a z moczu ssaków.

Muskaryna posiada następującą strukturę



Do *grupy trzeciej* związków grupy choliny należą te, które możemy uważać za produkty odbudowy choliny. Jest to przede wszystkim *trójmetyloamina*, $N(CH_3)_3$ występująca zarówno w świecie roślinnym jak i zwierzę-

cym, zazwyczaj obok metylo i dwumetyloaminy. Trójmetyloamina występuje w krwi w ilości 10 do 18 mg na litr. Występuje też w moczu; i tak Dessaignes wyodrębnił 17 g chloroplatynianu z 65 l moczu ludzkiego a świeżo Monasterio podaje, iż dziennie wydziela człowiek 10 mg trójmetyloaminy. Trójmetyloamina występuje w moczu tylko częściowo w stanie wolnym lub w postaci soli, przeważnie zaś w postaci *tlenku trójmetyloaminy*

$$(CH_3)_3 \equiv N = O.$$

Kolamina czyli aminoetanol.

$$\begin{array}{l} OH \\ | \\ CH_2-CH_2-NH_2 \end{array}$$

nie występuje w stanie wolnym ale wchodzi w skład fosforoaminolipin, *kefalin.*

Występowanie choliny w organizmie.

Dużo uwagi poświęcono występowaniu choliny w organizmie zwłaszcza w nadnerczu, łożysku, jelicie, wątrobie oraz jej roli w procesach fizjologicznych. Mimo dotychczasowych osiągnięć wiele jest w tej mierze do wyświetlenia.

Metabolizm choliny.

Tworzenie się choliny nie należy do problemów jasno rozwiązanych, istnieje na ten temat szereg mniej lub więcej popartych dowodami hipotez. Wg. Triera aldehyd przez aldolizację tworzy aldehyd glikolowy, który drogą reakcji Cannizara tworzy glikol i kwas glikolowy.

$2\ CH_2OH - CHO \rightarrow CH_2OH - CH_2OH + CH_2OH - COOH.$ Glikol łączy się z estrami tłuszczowymi kwasu glicerynofosforowego, dając rodzaj lecytyny bez azotu, która przez wprowadzenie grupy aminowej przechodzi w kefalinę, a przez metylowanie w lecytynę. W rzeczywistości schemat Triera nie opiera się na danych eksperymentalnych i można go skrócić omijając stadium pośrednie fosforoaminolipin; wtedy cholina powstałaby wprost z glikolu przez wprowadzenie grupy aminowej i jej zmetylowanie. Fakt, iż u zwierząt wyższych kolamina podana w pokarmie nie przechodzi w cholinę świadczy przeciw temu przypuszczeniu.

Inna hipoteza opiera się na analogii tworzenia się amin biogennych z ciał białkowych. Wg. Karrera *in vitro homologi* choliny mogą tworzyć się przez redukcję aminokwasów, stadium pośrednim są betainy. Aminokwasy mogą tworzyć cholinę i związki pokrewne także przez dekarboksylację. Świadczy za tym parę zaobserwowanych faktów. Nord otrzymał kolaminę przez gnicie beztlenowe seryny, a Bolaffi cholinę działaniem drożdży na trójmetyloserynę. Klein i Linser uważają betainy za pierwsze stadium w tworzeniu się alkaloidów i wykazali sksperymentalnie, iż rośliny mogą aminokwasy prolinę, ornitynę, kwas gluksaminowy przekształcać w odpowiednie betainy.

Wydzielanie choliny. Cholina jest wydzielaną przez organizm różnymi drogami, ale wydzielone ilości są małe i wskazują na istnienie jeszcze prawdziwego procesu metabolizmu. Cholina jest wydzielana przez mocz, kał, ślinę, mleko, pot i t. p.

Odbudowa choliny. G u g g e n h e i m i L ö f f l e r podają trzy możliwe drogi przemian choliny: 1) utlenienie do betainy 2) odszczepienie trójmetyloaminy i utlenienie łańcucha do kwasu glikolowego 3) odszczepienie trójmetyloaminy i utlenienie łańcucha bocznego do kwasu szczawiowego. Przeciw tym hypotezom świadczy fakt, iż betainy nie znajduje się w organizmach zwierząt wyższych oraz że ilość kwasu szczawiowego w moczu nie wzrasta po podaniu nadmiaru choliny. Wg P o l l e r a łańcuch choliny ulega w ciągu procesu gnicia przemianie na etanol w ilości 50%. Co do trójmetyloaminy to zaobserwowano, iż po podaniu choliny ilość trójmetoaminy i kwasu mrówkowego w moczu wzrasta; grupy metylowe mogą ulec przemianie na kwas mrówkowy.

Cholina w procesie gnicia. W ciągu procesu gnicia daje się zauważyć pojawienie się większych ilości choliny; na tej też podstawie zaliczano cholinę do ptomain. Nie mamy tu do czynienia z „prawdziwym" wytworzeniem choliny tylko z wydzieleniem się choliny z związków, w których pierwej w postaci związanej istniała. Zjawisko występuje wyraźnie przy autolizie organów bogatych w fermenty. Żaden z fermentów nie posiada zdolności rozszczepiania wolnej choliny, tak iż wobec dostatecznej ilości antyseptyków przechowuje się ona bardzo długo. W przeciwieństwie do tego pod wpływem mikroorganizmów cholina ulega rozkładowi. Tak np. przy badaniach choliny wolnej w organach trzeba pracować stosując chloroform lub toluen, aby otrzymać wiarygodne wyniki. Jest mało prawdopodobnym, aby cholina ulegała utlenianiu w ciągu procesu gnicia; możliwość redukcji do neuryny nie wydaje się być też uzasadnioną. Wprawdzie B r i e g e r stwierdził obecność neuryny między innymi ptomainami, ale nowsze badania faktu tego nie potwierdziły.

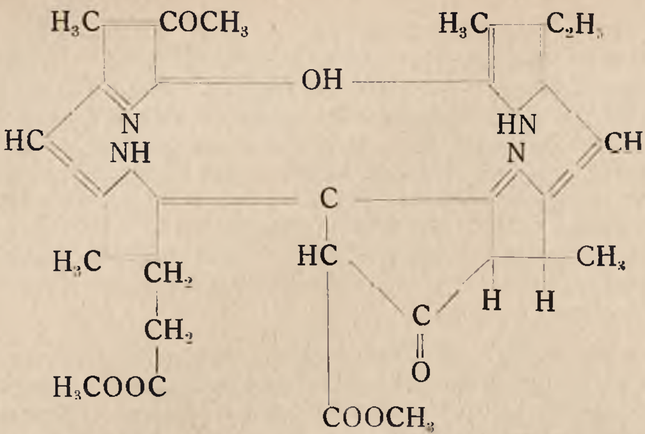
J. T.

O bakteriochrolofilu a. Doniesienie tymczasowe. *H. Fischer i R. Lambrecht.* (Über Bacteriochlorophyll a). Hoppe—Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie Band 249 Heft 2, 3 i 4, 1937 r., str. I—III.

Autor podaje, że dzięki podjętym badaniom została znacznie wyjaśniona budowa bakteriochlorofilu. Dotychczas bowiem niepewną była zawartość wodoru, oraz istniała duża różnica spektroskopowa między feoforbidem i bakteriofeoforbidem. Ostatni był nieczynny optycznie, gdy tymczasem przy odbudowie bakterio-feofityny a otrzymano optycznie czynny produkt uboczny (dwu-acetylo-feoforbid a). Nowe badania dały następujące wyniki:

1. Bakterio-metylo-feoforbid a	$C_{36}H_{40}N_4O_6$ (624,35)					
z wyliczenia wypada	C	69,19	H	6,45	2 OCH_3	9,93
znaleziono	„	69,14	„	6,35	„	9,95
2. Bakterio-chlorino trójester	$C_{37}H_{44}N_4O_7$ (656,38)					
z wyliczenia	C	67,64	H	6,76	3 OCH_3	14,18
znaleziono	„	67,67	„	6,83		14,00
3. Bakterio-purpurino-8-trójester	$C_{37}H_{42}N_4O_8$ (670,37)					
z wyliczenia wypada	C	66,24	H	6,32	3 OCH_3	13,88
znaleziono	„	66,06	„	6,22 6,16		13,90

Po zestryfikowaniu przy pomocy diazometanu otrzymano dwu-acetylo-metylo-feoforbid o następującym wzorze:

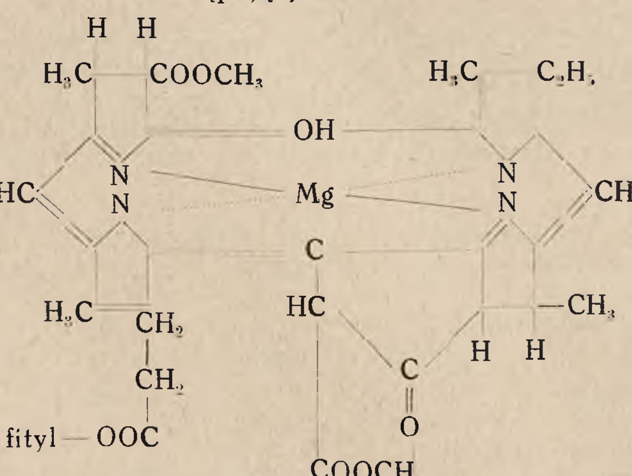


$C_{36}H_{38}N_4O_6$

Ciało to, jeśli wziąć pod uwagę punkt topnienia, badania spektrometryczne, alkaliczność, i zabarwienie roztworów i kryształów, jest identyczne z produktem ubocznym, otrzymanym przy estryfikowaniu bakterio-feofityny a. Elementarna analiza powyższego ciała dała następujące wyniki:

1. dwu-acetylo-metylo-feoforbid a	$C_{36}H_{38}N_4O_6$ (622,33)						
z obliczenia	C	69,41	H	6,15	2 OCH_3	9,97
znaleziono	„	70,09	„	6,33	„	9,25
2. dwu-acetylo-chlorino-trójester	$C_{37}H_{42}N_4O_7$ (653,37)						
z obliczenia	C	67,80	H	6,42	3 OCH_3	14,20
znaleziono	„	67,46	„	6,47	„	14,06

Enzym chlorofylaza jest enzymem wysoce specyficznym, ma on predylekcję wyłącznie do ciał o charakterze chlorofilu a. Badania z barwikami pochodnymi krwi wypadły negatywnie. Pozytywne natomiast wyniki otrzymano przy próbach z ciałami typu bakterio-chlorofilu a, oraz acetylo-chlorofilu a. Na tej podstawie autorzy dopatrują się podobieństwa bakterio-feoforbidu a z chlorofilem. Przy całkowitej dehydracji bakterio-metylo-feoforbidu zużywa się 0,61 mol. tlenu. Na tej podstawie autorzy podają dla bakteriochlorofilu a następujący wzór:



W zakończeniu autorzy omawiają poszczególne człony we wzorze i zaznaczają, że bliższe szczegóły będą ogłoszone w następnej pracy.

Marb.

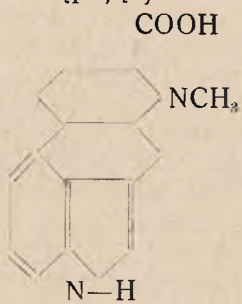
Alkaloidy w sporyszu. *A. Stoll.* (Les alcaloides de l'ergot de seigle). Bulletin des Sciences Pharmacologiques **38**, nr. 8—9, str. 465—490, (1936).

(ciąg dalszy)

Badania nad budową drobinową alkaloidów sporyszu.

Pierwsze produkty odbudowy alkaloidów sporyszu w postaci amoniaku i amidu kwasu izobutyrylomrówkowego otrzymali Barger i Ewins przez destylację suchą ergotoksyny i ergotyniny. Utlenianie ergotoksyny, ergotyniny, ergotaminy i ergotamininy przy pomocy nadmanganianu daje nam kwas benzoesowy a przy pomocy kwasu azotowego kwas p-nitrobenzoesowy. Analizy wg Zeisla wykonane przez Bargera i Soltysa wykazały u powyższych alkaloidów obecność jednej do dwuch grup metylowych przy azocie. Smith i Timmis otrzymali poraz pierwszy z czterech wymienionych alkaloidów produkt odbudowy o większej drobinie nazwany przez nich ergina. Jacobs i Craig w ostatnich latach stwierdzili, iż ergina jest amidem kwasu lyzerginowego, który można otrzymać z czterech powyższych alkaloidów i ergobazyny działaniem alkali w roztworze wodnym. Kwas lyzerginowy posiada wzór $C_{16}H_{16}O_2N_2$ a ergina $C_{16}H_{17}ON_3$.

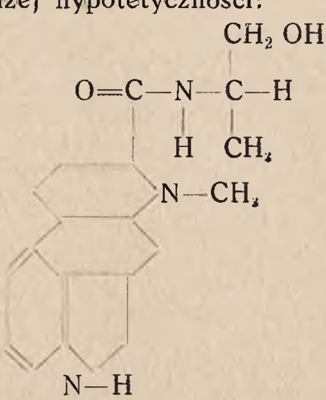
Odbudowując dalej rozmaitymi metodami kwas lyzerginowy Jacobs i Craig otrzymali 1-metylo- 5-aminonaftalen, chinolinę, kwas pikrynowy, kwas propionowy i stwierdziwszy nadto obecność jednej grupy metylowej przy azocie zaproponowali następujący wzór strukturowy:



Pozytywny wynik reakcji Kellera wskazuje na obecność grupy indolowej właściwej dla wszystkich alkaloidów sporyszowych.

Rozszczepiając ergobazynę otrzymuje się obok kwasu lyzerginowego 1-oksy- 2-aminopropan.

Jacobs zaproponował dla ergobazyny następujący wzór strukturowy z zastrzeżeniem jego dużej hypotetyczności:



Ergobazyna $C_{19}H_{23}O_2N_3$ (wg. Jacobsa).

Udało się dokonać częściowej syntezy ergobazyniny wychodząc z kwasu lyzerginowego otrzymanego przy rozczepieniu naturalnych alkaloidów sporyszowych i z 1- oksy- 2- aminopropanu. Doniosłość tej syntezy zasługuje tymbardziej na uwagę, że oba produkty wyjściowe są optycznie czynne, wobec czego istnieje możliwość otrzymania wielu izomeronów optycznych.

Grupa zasadowa związana z kwasem lyzerginowym, którą w ergobazynie i ergobazyninie stanowi alaninol 1-oksy- 2-aminopropan, w alkaloidach grupy ergotaminy i ergotoksyny posiada budowę bardziej złożoną. Jacobs i Craig drogą hydrolizy kwasowej, otrzymali obok kwasu lyzerginowego związki o charakterze dwupeptydu, które poddane silniejszej hydrolizie rozszczepiają się na aminokwasy.

Produkty odbudowy „ergotoksyny - ergotyniny".

Kwas lyzerginowy	$C_{16} H_{16} O_2 N_2$
Kwas izobutyrylomrówkowy	$C_5 H_8 O_3$
Fenyloalanina	$C_9 H_{11} O_2 N$
Prolina	$C_5 H_9 O_2 N$
Amoniak	$H_3 N$
	$C_{35} H_{47} O_3 N_5$
— 4 H_2O	$H_8 O_4$
	$C_{35} H_{39} O_5 N_6$

Ergina (amid kwasu lyzerginowego) $C_{16} H_{17} O N_3$

Amid kwasu izobutyrylomrówkowego $C_5 H_9 O_2 N$

Kwas p-nitrobenzoesowy $C_7 H_5 O_5 N$

Ergotamina i ergotaminina przy odbudowie dają także fenyloalaninę; prolina nie została zidentyfikowaną w sposób pewny.

Jeżeli weźmie się pod uwagę obecność aminokwasów w drobinie alkaloidów sporyszowych, wówczas alkaloidy powyższe stanowiłyby formę pośrednią między zwykłymi alkaloidami roślinnymi jak atropina, papaweryna, morfina a ciałami białkowymi. Jest to godnym uwagi ze względu na fakt, iż niektórzy badacze łączą alkaloidy genetycznie z ciałami białkowymi.

	Aktywność (królik)			(królik) dożylnie Toksyczność	
	Macica in situ Ergotamina = 1	Zahamowanie działania adrenaliny na izolowaną macicę Ergotamina=1	Hypertermia Ergotamina = 1	w mg/Kg	w γ mol/Kg
Indoletylamina	—	1 < 400	—	—	—
Kwas lyzerginowy	< 1/20	< 1/200	0·5	—	—
Ergina	< 1/20	< 1/400	2	?	9·3
Ergobazyna	2	< 1/400	2	6	18·48
Ergotamina	1	1	1	3	5·16
Ergotaminina	—	1/5—1/6	—	—	—
Ergotoksyna	1/2	1	2—3	1·5	2·46
Ergotynina	—	1/100	—	—	—
Sensibamina	3/4	1/2	1·5	2·5—3	4·27—5·16
Ergoclawina	1/2	1/2	2—3	1·5	2·68

Aczkolwiek budowa alkaloidów sporyszowych nie jest ostatecznie wyjaśnioną, to nie ma żadnych zastrzeżeń co do ich stosowania w praktyce lekarskiej. Zwolennicy preparatów galenowych wskazując, na podstawie historii dotychczasowych badań, na możliwą obecność innych jeszcze czynnych ciał w sporyszu, są zdania iż wyciągi najlepiej gwarantują nam całkowitość działania surowca. W różnych pochodzeniem gatunkach sporyszu znajdują się ciała czynne dotychczas nie wyodrębnione w stanie czystym. Istnieje cały szereg czynników, które powodują niepewność działania wyciągów sporyszowych w stopniu nie spotykanym u innych surowców roślinnych; wchodzą tu w grę: nietrwałość ciał czynnych, ich różnorodność, niestałość ich obecności, zależnie od pochodzenia, roku zbioru, sposobu i czasu przechowywania, niemożność dokładnego oznaczania ani na drodze chemicznej ani na drodze biologicznej. Wszystko to odpada przy stosowaniu ciał czynnych w stanie czystym.

Rothlin podaje ostatnio wyniki porównawcze badania aktywności ciał czynnych sporyszu.

Jak z powyższej tablicy widać, alkaloidy sporyszu wykazują duże różnice w aktywności i toksyczności.

J. T.

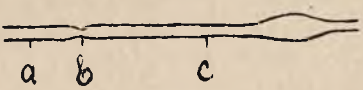
O oznaczaniu ilościowym śladów cynku. *H. Lux.* (Die quantitative Bestimmung kleiner Mengen Zink). Zeitschrift f. anorg. u. allgemeine Chemie B. 226. H. 1 — 20).

Stwierdzono, że ślady metali ciężkich jak żelaza, cynku, miedzi i manganu związane są z życiem ustroju. Organizm ludzki zawiera przeciętnie 2,8 g żelaza i 2,2 g cynku. Dwa pozostałe metale występują w znacznie mniejszej ilości od poprzednich. Miedź znajduje się w hemocyaninie (barwik krwi bezkręgowców). U ssaków miedź wg autora konieczna jest przy budowie hemoglobiny, żelazo zaś wchodzi w jej skład. Rolę cynku w organizmie wyjaśnił doświadczalnie na szczurach T. E. Stirn i inni (Journ. of Biol. Chem. 109 (1935), 347. Wniosek: cynk konieczny do życia. Poza tym znaleziono go w żółtku jaj, mleku i w znacznej ilości w jadzie żmij.

Ponieważ w organizmie występuje Te, Cu, Mn, Si, Al i inne obok wielkich ilości fosforanów wapnia, magnezu, potasu, sodu wyłoniło się zagadnienie ilościowego wyodrębnienia tych nieznacznych śladów cynku (przypuszczalnie 1 g świeżej substancji może zawierać zaledwie od 0,1 — 50γ cynku).

Posługując się makrometodą, polegającą na spalaniu substancji w obecności H_2SO_4 i HNO_3, odsączeniu krzemionki i $CaSO_4$, wytrąceniu Cu siarkowodorem w kwaśnym środowisku, oddzieleniu CuS, dodaniu octanu i uwolnieniu od wydzielonych fosforanów, można wykryć cynk jako ZnO względnie ZnS w ilości nie niższej od 0,3 mg w 1 g substancji. Poza tym należy zaznaczyć, że jednokrotne wytrącenie Zn siarkowodorem w obecności CH_3COOH nie daje całkowitej gwarancji czystości osadu. Nawet po kilkakrotnym oczyszczaniu nieuniknione są ślady Cd, który w wielu wypadkach, zachowując się wg autora analogicznie do Zn, jest b. trudny do oddzielenia. Co prawda CdO łatwiej redukuje się od ZnO i przy 900^0 jest wyraźnie lotny. Za tym, posługując się metodą autora, przy spopielaniu substancji i przy prażeniu siarczku w 700^0 ślady Cd mogą całkowicie się ulotnić. Ciekawym jest fakt czy Cd występuje u istot żywych. Dotychczas bowiem znaleziono go wg. autora spektrograficznie tylko w wątrobie małża morskiego.

Metoda oznaczania ilościowego Zn polega wg autora na spalaniu substancji badanej w 550° w piecyku elektrycznym. Ewentualne ślady węgla usuwa się wg niego przez dodanie kilku kropel rozcieńczonego H_2SO_4 i HNO_3 ch. czystych, sprawdzonych zwłaszcza na obecność cynku (cel zrozumiały). Użycie HNO_3 o tyle jest niewygodne, bo powoduje spalanie się substacji z wybuchem — możliwe straty. W żadnym wypadku nie należy stosować kw. solnego, ponieważ powstawałby wówczas stosunkowo łatwo lotny $ZnCl_2$, co mogłoby spowodować olbrzymie straty. Następnie substancję spaloną zwilża się kilkoma kroplami stęż. HNO_3, suszy się na kąpieli wodnej w probówce od wirówki, zwilża kroplą $N/_1$ HNO_3, dodaje 2—3 cm^3 wody, około 15 mg $CaCO_3$ (Merck'a do analiz) — odczyn alkaliczny — i drobniutkiego azbestu tyle, aby niżej podana rurka filtracyjna mogła być wypełniona do ⅔ objętości. Po dodaniu kropli H_2SO_3 (1:4) przy 70° przez 15' (minut) wprowadza się H_2S (dodatek kilku kropel alkoholu i krótkie wirownie zapobiega tworzeniu się warstewki siarki).



Rys. 1.

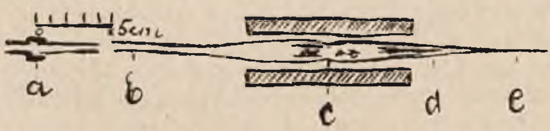


Rys. 2.

Rurkę filtracyjną, wyciągniętą z rury (∅ 7 mm, grub. ść. 1 mm) szklanej najwyższego gatunku, używaną przez autora widzimy na załączonym rysunku *(Rys. 1)*. Odcinek a—b umieszcza się w niżej opisanej rurze destylacyjnej. Przede wszystkim do odcinka a—b wprowadza się za pomocą ssania (pompa) kolejno kilka warstewek azbestu grubego, cieńszego (warstwa 3 mm grubości) i wreszcie drobniutkiego. Koniec rurki a—b zanurza się — jak wskazuje rys. 2, w probówce ze strąconym siarczkiem popłukując osad alkoholem, wsysa się go ilościowo do rurki a—b i przemywa wodą siarkowodorową. (Zebranie osadu trwa zaledwie kilka minut przy odpowiednio nabytej wprawie). Suszy w strumieniu powietrza, resztki siarki wypędza przez lekkie podgrzanie. Następnie część a—b ogrzewa się w piecyku elektrycznym (W. C. Heraeus Hanau) do 650° w ciągu 10' celem zamiany siarczku cynku w tlenek. Po ostygnięciu rurkę z tlenkiem cynku — małą część rurki a—b, miejsce zawierające dwie warstwy azbestu grubego i drobnego (na granicy tych warstw znajduje się ZnO) wprowadza się do rury destylacyjnej, przedstawionej na niżej załączonym rysunku. *(Rys. 3)*.

Rurę szklaną bez skaz (najlepszy gat. Schott Co. Jena) o 20 cm długości, 3—4 mm przekroju i 0,3 mm grubości ścianki, po przemyciu w mieszaninie chromowej, wysuszeniu i wyprażeniu w strumieniu powietrza, zwęża się nieco w środku. Jeden jej koniec wyciąga w odpowiedni sposób w kapilarę o dokładnie stożkowatym kształcie (około 0,8 mm długa), służącą do zbierania destylowanego cynku, po uprzednim opróżnieniu. Rureczkę z tlenkiem cynku wprowadza się aż pod samo przewężenie, po przesunięciu osadu z azbestem w rurze destylacyjnej, wyciąga się jej drugi koniec w mocną kapilarę b około 20 cm długą, połączoną w czasie destylacji za pomocą laku z rurką , doprowadzającą H_2S.

Siarkowodór z aparatu Kipp'a przepuszcza się przez płuczkę, wapno sodowane, watę szklaną z P_2O_5, po czym dopiero wprowadza się do rury destylacyjnej. Szybkość strumienia — 3 do 4 pęcherzyków na sekundę W ciągu 20' temperat. z 550° podnosi się do 650°, po czym w 5' (minut) do 800°, pozostawiając do chwili zaprzestania tworzenia się nalotu. Gdy wszystek tlenek został zredukowany, studzi się piecyk elektryczny do 500°, po czym destyluje, co trwa zaledwie kilka minut. Ewentualne ślady tlenku dające się łatwo zaobserwować po jasnej barwie, szybko redukuje się przez podgrzanie do 650°. Po ukończeniu destylacji piecyk przesuwa się możliwie najdalej na lewo, wyrównując temp. w b i c. Cynk metaliczny zebrany w stożkowatej kapilarze (zakończenie rury destylacyjnej) przenosi się, po uprzednim wypełnieniu rureczki cieczą o identycznym ze szkłem spółczynniku załamania (najlepiej ol. cedrowy), pod szkiełko przykrywkowe i przy 60-krotnym powiększeniu z pomocą okularu mikrometrycznego oznacza



Rys. 3.



Rys. 4.

średnicę (d), wysokość krawędzi (h) i wysokość stożka (k). *Rys. 4.* Wiedząc, że 1 podziałka okularu odpowiada 146- μ (mikronom) — wartość wyliczona przez porównanie ze szkiełkiem mikrometrycznym — i że c. wł. cynku równa się 714, otrzymuje się główną masę (bez szczytu) cynku:

$$\frac{7{,}14 \;.\; 146^3 \;.\; \pi \;.\; d^2\, h}{12 \;.\; 10^6} = 5{,}82 \;.\; d^2 \;.\; h = x\gamma\ Zn$$

Produkt analizowany	Dodano γ Zn	Znaleziono γ Zn	Wyliczono γ Zn
1.00 g mięso wołowe	—	47,5	—
1.00 g " "	50	95,3	97,5
1.00 g pszenny chleb	—	5,5	—
1.00 g " "	50	55,0	55,5
1.00 g " "	—	5,8	—
1.00 g " "	5,0	10,5	10,8

Uwzględniając równomierność nachylenia szczytu stożka autor otrzymał dalsze 5—10% ogólnej masy cynku wg wzoru: 5,82. 2k. $(0,75\ d^2+k^2)$ = xγZn. Ponieważ stosunek średnicy do wysokości w doświadczeniu prawie się nie zmieniał, podstawiając przeto zamiast h w pierwszym wzorze wartość doświadczalną h+1,6 k, otrzymuje się wg wzoru:

5,82 . d^2 (h + 1,6 k) poszukiwaną ilość cynku.

Wyniki zestawione w załączonej tabeli (jednej z kilku) znajdujących się w oryginale, najbardziej przemawiają za dokładnością tej metody.

Autor zaleca metodę powyższą do oznaczania ilościowego śladów cynku zwłaszcza w substancjach biologicznego pochodzenia.

R. P.

Promienie ultrafioletowe w analizie. *D. A. Kufferath.* Das filtrierte Ultraviolett — Licht als analytisches Hilfsmittel in der Pharmazeutischen Praxis). Pharm. Ztg. **39**, 526, (1937).

Zastosowanie promieni ultrafioletowych do analizy makroskopowej i mikroskopowej jest znane prawie od 25 lat. Posługiwanie się tym środkiem analitycznym znalazło wtedy dopiero szersze zastosowanie, gdy sama technika tego postępowania uległa znacznemu usprawnieniu przede wszystkim przez użycie dla promieni ultrafioletowych skutecznych filtrów. Dla stwierdzenia czystości wielu droższych surowców farmaceutycznych a także preparatów gotowych oddają dziś ultrafioletowe promienie, po przepuszczeniu ich przez odpowiednie filtry, nieocenione usługi. Bardzo wiele substancji chemicznych przez naświetlanie promieniami ultrafioletowymi zostaje pobudzonych do swoistego świecenia, określanego jako luminescencja. Gdy świecenie ustaje natychmiast po przerwaniu działania promieni ultrafioletowych to zjawisko takie nazywamy fluorescencją; gdy natomiast świecenie trwa jeszcze jakiś czas po ustaniu naświetlenia, to mówimy wtedy o fosforescencji. Luminescencja jest często uwarunkowana przez stosunkowo drobne ilośc zanieczyszczeń, występujących w jakiejś substancji w takich ilościach, że stwierdzenie ich zwykłymi metodami analitycznymi jest bardzo utrudnione. Zastosowanie promieni ultrafioletowych czyni wykrycie tych zanieczyszczeń łatwym i pewnym. Czysty tlenek cynku wykazuje zielonkawą fluorescencję, czysty kwas salicylowy i liczne jego pochodne świecą jasno-fioletowo, salol jednak wykazuje zabarwienie zielonkawo - niebieskie. Morfina wykazuje jasno - niebieskawą, ze słabym odcieniem fioletowym fluorescencję, która pozwala na stwierdzenie z całą pewnością 0,003 mg alkaloidu w 100ccm. płynu.

Dla otrzymania ultra - fioletowych promieni mamy cały szereg stosownych przyrządów, które w ostatnich czasach uległy bardzo celowym ulepszeniom. Najczęstsze zastosowanie znajduje analityczna lampa kwarcowa. Specjalna budowa tej lampy w połączeniu z mikroskopem umożliwia fotografię mikroskopową. Mają zastosowanie także lampy łukowe ze specjalnymi elektrodami, dostarczającymi światła bogatego w promienie ultra-fioletowe. Tu należą np. elektrody żelazo-węglowe, niklo-węglowe, żelazo- i wolframo- węglowe. Lampy łukowe Reichert - Haitingera posiadają elektrody ze stopu stalowego, zawierające w wydrążeniu specjalną masę. W przeciwieństwie do oddawna znanych lamp z elektrodami żelazo-węglowymi (Finsen - Licht), elektrody Raichert - Haitingera mają tę przewagę, że łatwo się rozżarzają i spokojnie płoną.

Przy posługiwaniu się lampami wytwarzającymi promienie ultra - fioletowe bardzo ważną rzeczą jest zastosowanie odpowiedniego filtru. Będące dawniej w powszechnym zastosowaniu, niezbyt wygodne w użyciu filtry Wood'a, przedstawiające się w postaci podwójnej kuwety ze szkła kwarcowego, z których jedną napełniano roztworem p. - nitrozodwumetylo aniliny, a drugą roztworem siarczanu miedzi, zastąpione są obecnie filtrami szklanymi. Bardzo pewnym w działaniu jest filtr z czerwonego szkła kwarcowego. Filtry szklane nie powinny zawierać w swym składzie Ca, Mg, PbO, Al i B_2O_3 ponieważ składniki te zmniejszają przenikliwość promieni ultra-fioletowych. Zawartość w szkle ZnO i Ba nie jest w tym wypadku szkodliwa. Najkorzystniejszym okazał się następujący skład szkła: BaO — 25%, K_2O — 16%, SiO_2 — 50% i NiO — 9%. Ostatni składnik warunkuje skuteczność czarnych filtrów.

Używane dotychczas do wytwarzania promieni ultra-fioletowych aparaty, nie mogły znaleźć szerszego zastosowania, z powodu pewnych braków przywiązanych do starszej aparatury, jak wywiązywane się ozonu i tlenków azotu, wysoka cena i pewne trudności w posługiwaniu się. Kres temu stanowi rzeczy kładzie wypuszczenie na rynek pod nazwą „Ultravisor" małego, taniego i łatwego w obsłudze aparatu, pozbawionego wymienionych braków. Aparat da się włączyć zarówno na prąd stały jak i na prąd zmienny. Waga przyrządu wynosi około 3 kg, a wymiary jego są 30×40×12 cm. Aparat więc jest łatwo przenośny i może być w dowolnym miejscu zainstalowany, co znacznie ułatwia zasięg jego zastosowania. Poza tym aparat jest zaopatrzony w płasko - wypukłą lupę Jaeckel'a, pozwalającą na powiększenie oglądanego obiektu, a także na skoncentrowanie promieni ultra-fioletowych w dowolnym punkcie oglądanego przedmiotu, dzięki czemu naświetlenie jest wzmocnione.

„Ultravisor" w zadawalający sposób rozwiązuje kwestię praktycznego zastosowania promieni ultra-fioletowych do celów analitycznych w zakresie praktyki farmaceutycznej.

T. S.

Osiem form witaminy D. *C. A. Rothenheim.* (Es gibt acht Formen Vitamin D). Schweizerische Apotheker — Zeitung, 42, 16 października 1937 r. 589—593.

Już w 1906 roku wyraził H o p k i n s przypuszczenie, że Rachitis jest chorobą wywołaną przez brak jakiegoś — bliżej nieokreślonego — czynnika. Słuszność tej hypotezy została potwierdzona przez M e l l a n b y, który pierwszy przeprowadził odpowiednie badania na zwierzętach. Dziś jest wiadomym, że czynnikiem którego brak wywołuje Rachitis jest witamina D. Występuje ona w niewielkiej ilości w produktach spożywczych; syntetycznie jest otrzymywana jako Ergosterol. Farmagologiczne oznaczanie jej wartości przeprowadza się na młodych szczurach przy czym zmiany kostne obserwuje się bądź na zdjęciach röntgenowskich, bądź kości wypreparowywuje się. Jako jednos[illegible] szczurzą przyjęto taką najmniejszą dawkę dzienną, która zdrowe osobniki chroni przed krzywicą. 100 jednostek szczurzych równa się 1 jednostce klinicznej, i odpowiada mniej więcej 30 g masła.

Dopiero niedawno udało się stwierdzić, że witamina D jest substancją niejednorodną. Przyjęto, że ergosterol albo prowitamina jest substancja macierzystą wszystkich witamin D, powołując się na to, że linie bądź serie linii widm innych substancji, które dzięki naświetlaniu w świetle ultrafioletowym zyskują właściwości antirachityczne, odpowiadały tym samym miej-

scom. Tak więc naświetlając ergosterol otrzymuje się Witaminę D, zwaną również Calciferolem. Proces fotochemiczny przebiega wg następującego schematu.

Ergosterol → Lumisterol → Tachisterol → Calciferol → { Suprasterol 1 i 2 gi / Toxisterol }

Istotnie Massengale i Nussmeier stwierdzili, że witamina D otrzymana z ergosterolu i tranu wykazuje różne działanie na szczury i młode kury. Fakt ten, wskazujący na istnienie dwuch form witaminy D został potwierdzony przez innych badaczy jak Mussehl i Ackerson oraz Hess i Supplce. Strona chemiczna powyższego zagadnienia została opracowana między innymi przez Windaus'a i Langera, którzy wprowadzili dwa atomy wodoru do ergosterolu przy 22 atomie węgla otrzymując 22-dwuhydro-ergosterol, po naświetleniu 22-dwuhydro-calciferolu. Callow i Bills zaś otrzymali nową prowitaminę D usuwając grupę metylową przy 25 atomie węgla ergosterolu i wprowadzając 1 atom wodoru do węgla 22. Byłaby zatym to prowitamina 7-dwuhydro-cholesterolem, co znalazło potwierdzenie w syntezie przeprowadzonej przez Mac Donald'a i Bills'a; poza tym okazało się, że naświetlony 7-dwuhydro - cholesterol wykazuje dużo silniejsze działanie fizjologiczne w odniesieniu do szczurów, jak 22-dwuhydro-ergosterol oraz sam ergosterol.

Inną formą witaminy D jest otrzymana przez naświetlenie 7-hydroksochoresterolu.

Następną z kolei jest witamina D otrzymana z prowitaminy pochodzącej od sistosterolu.

Pozostałe dwie formy witaminy D zostały otrzymane nie wskutek działania promieni ultrafiołkowych, a natomiast w pierwszym wypadku pewnego katalizatora na cholesterol a w drugim azotynów na ergosterol.

Obydwa związki nie mają żadnego praktycznego znaczenia.

Ostatnie badania Billsa i jego współpracowników rzucają nowe światło na rozpowszechnienie witaminy D, jej zawartość ilościową i różnorodność form w około 150 gatunkach tranów rybich. Tran np. pewnych gatunków jest 100 i więcej razy obfitszy w witaminy D niż tran zwykły. Wyodrębnienie 8 dotychczasowych form jest zaledwie początkiem. Liczba możliwości jest tak wielka, jak liczba hormonów seksualnych, które też jako pochodne steroli, są spokrewnione z witaminą D.

W. K.

FARMACJA GALENOWA

The National Formulary 1936. *Dr Hanns Will.* (The National Formulary 1936). Deutsche Apoth. Ztg., **88,** 1391, **90,** 1423. (1937).

National Formulary Sixth Edition w skrócie NF VI jest uzupełnienieniem do urzędowej farmakopei Stanów Zjednoczonych Północnej Ameryki. Książka ta jest wydana przez komisję zrzeszeń farmaceutycznych

i obowiązuje od 1 czerwca 1936 r. Jest to już szóste z kolei uzupełnienie obowiązujących farmakopei. Uzupełnienia z lat 1888, 1896 i 1906 nosiły oficjalny tytuł: „The National Formulary of Unofficiel Preparations", podczas gdy wydawnictwa z lat 1916, 1926 i 1936 noszą krótki tytuł „The National Formulary".

The National Formulary Sixth Edition prócz wstępu zwiera 5 rozdziałów i spis rzeczy. Rozdział I (str. 1—9) zwiera ogólne wskazówki; rozdział II (str. 9—436) opisuje poszczególne surowce, chemikalia i preparaty; rozdział III (str. 436—468) zawiera spis odczynników i chemikalii przeznaczonych do badań diagnostycznych i bakteriologicznych; rozdział IV podaje potrzebne odczynniki, aparaty, wskazówki i roztwory mianowane. W ostatnim rozdziale (str. 485—515) zamieszczona jest historia rozwoju i powstania National Formulary.

Z zamieszczonych w National Formulary przepisów zasługują na uwagę niżej przytoczoną.

A m p u ł k i. Sposób przyrządzania ampułek jest przez „NF VI" opracowany bardzo szczegółowo.

Mycie i sterylizacja pustych ampułek. We wstępnym zabiegu mycia ampułki gotuje się przez 5 minut w naczyniu kwasoodpornym, zamykanym pokrywą, w wodzie destylowanej z dodatkiem 0,1% kwasu solnego, w ten sposób, aby każda ampułka była napełniona płynem. Po ostygnięciu każda ampułka winna być przepłukana wodą destylowaną. Po opróżnieniu ampułki ustawia się w szklanym naczyniu dnem do góry i suszy. Suche ampułki myje się po raz drugi acetonem i ponownie suszy. Ampułki powinny być ze szkła najlepszej jakości, odpornego na wodę i temperaturę. Wymyte ampułki powinny wytrzymywać następującą próbę: ampułki napełnione mieszaniną 1 ccm alkoholowego neutralnego 1% roztworu fenoloftaleiny i 99 ccm wody destylowanej zatapia się i poddaje ogrzewaniu w parze bieżącej lub w wodzie wrzącej w przeciągu 6-ciu godzin. Po ostudzeniu zawartość ampułek nie może być zabarwiona na czerwono.

Przygotowanie roztworów ampułkowych. Płyny iniekcyjne przygotowuje się na wodzie świeżo destylowanej zbieranej do wyjałowionych naczyń i zabezpieczonej przed wtargnięciem mikroorganizmów. Woda przeznaczona do przyrządzenia roztworów ampułkowych powinna być użyta w ciągu dwuch godzin od chwili otrzymania, w przeciwnym wypadku winna być świeżo sterylizowana w przeciągu dwuch godzin. Sterylizację przeprowadza się w naczyniach szklanych, ze szkła odpornego, zatkanych tamponem bawełnianym. Naczynia powinny być napełnione wodą do takiej wysokości, aby zamknięcie nie mogło być zmoczone. Wysterylizowana woda ampułkowa powinna być zużyta najdalej w przeciągu tygodnia. Pozostałość należy odrzucić lub poddać ponownej sterylizacji. Woda ampułkowa musi co do czystości odpowiadać wymaganiom stawianym wodzie redestylowanej. Wodne roztwory płynów ampułkowych muszą być zupełnie klarowne i rozpatrywane pod światło nie powinny wykazywać jakichkolwiek zawieszonych cząsteczek, jak włókna waty lub bibuły. Z tego wynika, że do sączenia płynów iniekcyjnych nie może być zastosowana wata i bibuła. Sączenie odbywa się przez użycie jałowych świec Pasteur-Chamberlanda lub sączków Berkefelda. Do klarowania płynów nie może być użyty węglan magnezu, gdyż przez to pH roztworu ulega zmianie. Także jest wykluczone użycie talku. krzemionki i glinki, gdyż substancje rozpuszczone mogą ulegać absorpcji, szczególnie gdy mamy do czynienia z roztworami zawierającymi alkaloidy lub ciała koloidalne. Rozpuszczalność szkła ampułkowego w alkalicznych wodnych roztworach, szczególnie przy ogrzaniu, wymaga zakwaszenia roztworu, zwłaszcza przy roztworach alkaloidów

i niektórych soli mineralnych. Jednak nadmiar kwasu nie jest dopuszczalny. Jeżeli roztwór ampułkowy z pewnych względów nie może być sterylizowany w podwyższonej temperaturze, dopuszczalny jest dodatek substancji konserwujących, podanych przy niektórych artykułach. Niektóre roztwory lub zawiesiny mogą być przyrządzone na oleju, który musi odpowiadać następującej próbie. 20 g oleju miesza się z 50 ccm obojętnego alkoholu i ogrzewa do wrzenia. Po silnym skłóceniu neutralizuje się 0,1 n ługiem sodowym, wobec fenoloftaleiny. Do wystąpienia czerwonego zabarwienia powinno się zużyć nie więcej jak 7 ccm 0,1 n ługu.

Napełnianie ampułek. Napełnianie odbywa się z biurety przy pomocy igły iniekcyjnej, połączonej z biuretą rurką kauczukową. Całość powinna być wyjałowiona. Napełnianie ampułek zawiesinami lub proszkami, jest w poszczególnych przypadkach bliżej omówione. Przy napełnianiu obowiązują następujące przepisy. Jeżeli roztwór ampułkowy nie jest bakteriobójczy lub aseptycznie przygotowny lub nie jest sterylizowany, to płyn przyrządza się w takiej ilości, aby mógł być zampułkowany w ciągu jednego dnia roboczego (8—10 godzin). W przeciwnym wypadku należy go przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 8°C. Ampułki napełnia się z pewnym nadmiarem. Przy roztworach oleistych i lepkich nadmiar jest odpowiednio większy. Nadmiar zależy od ilości płynu w ampułce.

Ilość płynu w ampułce	Nadmiar przy płynach ruchliwych	Nadmiar przy płynach lepkich
0,5 ccm	0,1 ccm	0,12
1,0 „	0,1 „	0,15
2,0 „	0,15 „	0,25
5,0 „	0,30 „	0,50
10,0 „	0,50 „	0,70
20,0 „	0,60 „	0,90
50,0 „	1,00 „	1,50
100,0 „	2,00 „	3,00

Jeżeli ampułki nie mogą być sterylizowane przez ogrzewanie, to należy zabezpieczyć aseptyczne przyrządzanie ampułek. Sączenie w tym wypadku odbywa się przez świece wyjałowione. Roztwory wyjałowione do iniekcji podskórnych przeznaczone do kilkakrotnego użycia, podlegają konserwowaniu przez dodatek substancji bakteriobójczych, aby zabezpieczyć się przed infekcją z powietrza, możliwą wskutek wielokrotnego otwierania naczynia.

Sterylizacja, może być wykonana jednym z przytoczonych niżej sposobów. A) Bezpośrednie ogrzewanie w płomieniu. Igły platynowe, części metalowe świec do sączenia, szczypce, szpadle, szpryce iniekcyjne i inne kamionkowe lub szklane, nie podlegają uszkodzeniu w płomieniu, sterylizuje się przez wypalenie w płomieniu lub dłuższe ogrzewanie nad płomieniem. B) Suche gorąco. Przedmioty ogrzewa się w temperaturze 100° — 170° przez 2 godziny. Wata ulega zwęgleniu przy temp. powyżej 190° C) Para pod ciśnieniem. Substancje, które znoszą temperaturę 110°—130° ogrzewa się w autoklawie pod ciśnieniem, w atmosferze pary po usunięciu powietrza. Długość ogrzewania zależy od osiągniętej temperatury. Temperatura 114° — 30 minut, 120° — 20 minut, 127° — 15 minut. D) Para przy 100° C. (Sterylizacja frakcjonowana). Sterylizacja odbywa się w aparatach otwartych, w parze w temp. 100° C w ciągu 30 minut. Zabieg ten powtarza się na drugi i trzeci dzień. W międzyczasie wyjaławiane przedmio-

ty przechowuje się w temperaturze pokojowej. E) Sterylizacja frakcjonowana w niższej temperaturze. Doztwory, zawierające związki organiczne, nie wytrzymujące temp. 100° C, sterylizuje się według sposobu D) w temp. 60° — 70°. Zabieg ten jednak nie daje pewnych rezultatów, tak że okazuje się koniecznym dodatek środków bakteriobójczych. F) Sterylizacja przez sączenie. Wszystkie roztwory, które nie znoszą ogrzewania, wyjaławia się sączeniem przez świece. Roztwory takie należy jednak utrwalać przez dodanie środków konserwujących.

Badanie ampułek na jałowość. N. F. VI podaje jakie ilości z gotowych ampułek należy poddać badaniu bakteriologicznemu. Przy 100 ampułkach poddaje się badaniu 3 szt., przy 300 — 7 szt., przy ponad 400 — 10 szt. Następnie podane są sposoby badania i przyrządzania pożywek. Zamieszczonych jest 28 przepisów na przyrządzanie ampułek. Przy każdym preparacie jest podany dokładny sposób przygotowania roztworu, sposób sterylizacji, próby na tożsamość, czystość i zawartość. Do przyrządzania roztworów ampułkowych wymienione są następujące substancje (w nawiasach podany jest sposób sterylizacji).

Aq. redestillata (C), Bismuth. subsalicylic. (65° przez 30 minut) Coff. natr. benz. (D), Calcium chlorat (C), Calcium gluconat (C), Camphora (100° przez 30 min.), Dextrosa (D), Dextros. et Natr. chlorat. (D), Emetin. hydrochlor. (D), Ephedrin. sulfuric (D), Epinephrin. hydr. (F. i D *) Ferr. et Ammon. citric. virid. (E), Hydrarg. salicylic. (nie wyżej 65° C), Hydrarg. succinim. (przygotowanie aseptyczne), Tinct. Jodi, Magnes. sulfuric. (C), Magnes. sulfuric. (C), Pituitarii post. (F), Procain (D), Chinin. dihydr. (100° przez 30 min.), Chinin. et Urea hydr. (E), Chinin hydr. Aethyl. Carbam. (E), Natr. kakodyl. (C. 120° przez 20 minut). Natr. chlor, (C), Natr. citric. (C), Natr. jodat. (C), Natr. salicylic. (100 przez 30 min.). Natr. thiosulf. (100° przez 30 min.).

Aqua redestillata. Otrzymuje się przez dwukrotną destylację wody, według następującego przepisu. Destylację prowadzi się z naczynia szklanego, dodając na każdy litr użytej wody destylowanej 10 ccm roztworu $KMnO_4$ i 5 ccm roztworu NaOH. Pierwsza porcja destylatu w ilości 50 ccm bada się z 2 ccm odczynnika Nesslera. Gdy destylat okaże się wolnym od amoniaku zbiera się go do wyjałowionej 500 ccm flaszki. Destylacja prowadzi się tak długo, aż pozostałość będzie wynosiła około $^1/_{10}$ cz. poddanej destylacji wody.

Przy destylacji z palnika gazowego, należy destylat zabezpieczyć od przenikania gazów spalinowych. Zwrócić też należy uwagę, na zabezpieczeczenie destylatu od drobnoustrojów. Woda rerestylowana przeznaczona do iniekcji podskórnych podlega sterylizacji według sposobu C. Sterylizowana innymi metodami powinna być zużyta w ciągu 2 godzin, przy odpowiednim przechowywaniu. Badanie na czystość. 10 ccm wody redestylowanej z 2 kroplami wskaźnika pH czerwieni metylowej nie powinno dawać pomarańczowego zabarwienia (pH nie mniejsze niż 5,8), a z 5 kroplami wskaźnika pH błękitu bromotymolowego nie powinno dawać niebieskiego zabarwienia (pH nie większe niż 7). 100 ccm wody redestylowanej odparowuje się na łaźni wodnej i pozostałość suszy do stałej wagi, która może wynieść 0.0005 g. Woda redestylowana badana w próbkach po 10 ccm nie może wykazywać obecności siarczanów, chlorków, wapnia i metali ciężkich. 0,1 g

---

*) Płyn ampułkowy sterylizuje się według sposobu F, oziębia do 10° i wysyca CO_2. W ten sposób przyrządzonym roztworem napełnia się z zachowaniem zasad aseptyki ampułki i sterylizuje się według sposobu D.

odczynnika Nesslera w 100 ccm wody może spowodować zaledwie słabe zabarwienie żółte. 10 ccm roztworu wodorotlenku wapnia (woda wapienna) z 5 cc wody redestylowanej pozostaje bez zmiany. 100 ccm wody ogrzewa się do wrzenia, dodaje 10 ccm rozcieńczonego kwasu siarkowego, 0.1 ccm 1/20 n. $KMnO_4$ i gotuje w ciągu 10 minut. Różowe zabarwienie nie powinno zaniknąć. (Substancje redukujące).

W y c i ą g i i n a l e w k i. Wyciągi gęste, suche i płynne przyrządza się przez perkolację. Zagęszczanie wyciągów odbywa się pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze nie przekraczającej 60°C. Jeżeli surowiec zawiera oleje tłuste, to przed poddaniem go perkolacji podlega odtłuszczeniu, przez trzykrotną ekstrakcję potrójną ilością benzyny w ciągu dwuch godzin za każdym razem. Wyekstrachowany benzyną surowiec suszy się w temperaturze nie przekraczającej 70°C. Wyciągi przechowuje się w temperaturze pokojowej, zabezpieczone od działania światła. Nalewki przyrządza się przez perkolację, macerację lub przez rozcieńczenie wyciągów płynnych. Macerację przeprowadza się przez zalanie rozdrobnionego surowca 75% przewidzianego rozczynnika i poddaje wytrawianiu przez 3 dni. Po tym czasie się sączy i surowiec przepłukuje taką ilością rozczynnika, aby otrzymać potrzebną ilość nalewki. Nalewki przechowuje się w temperaturze pokojowej, zabezpieczone od światła.

The National Formulary VI jest opracowane w ten sposób, że daje aptekarzowi szczegółowe przepisy postępowania, nie ograniczając się jedynie do prostego wyliczenia nieskomplikowanych galenowych preparatów, spełnia więc rolę przewodnika i doradcy.

T. S.

Roztwór chininy do zastrzyków. *E. H. Vogelenzang.* Pharm. Weekbl., **73,** str. 1030, (1936) przez Quarterby Journal of Pharmacy and Pharmacalogy 9, str. 748, (1936).

Dla otrzymania stężonych roztworów chlorowodorku chininy dodaje się często antipiryny lub uretanu, lecz otrzymane roztwory mogą wywoływać podrażnienie lub uszkodzenia tkanek prawdopodobnie na skutek kwasowości. Jeżeli zmniejsza się ich kwasowość przez dodanie alkalii lub użycie wolnej chininy zamiast chlorowodorku wówczas po rozcieńczeniu wodą roztwór wydziela strąt. Nie udało się otrzymać roztworu zawierającego 30% chlorowodorku chininy oraz antipirynę lub uretan, o pH 7.3—7.4, nieograniczenie mieszalnego z wodą. Najbardziej zadawala następujący przepis: chlorowodorku chininy 30 g, antipiryny 20 g, $n/_1$ Na OH 7.5 cm^3, wody redest. ad 100 cm^3; otrzymany roztwór daje się rozcieńczyć 3 objętościami wody bez wydzielania strątu.

J. T.

Otrzymywanie nalewki z pryszczawek. *Leslie M. Ohmart.* (A preli minary etudy of tincture of cantharides). Journal of the American Pharmaceutical Association **26,** str. 643—645, (1937).

Farmakopea amerykańska XI poleca przyrządzać nalewkę z pryszczawek przy pomocy rozpuszczalnika 1 obj. kwasu octowego stężonego + 9 obj. alkoholu metodą perkolacji. Nalewka ta posiada przykry zapach. Dotychczasowe badania nad różnymi metodami otrzymywania nalewki nie dały jednoznacznych wyników. Autor wypróbował szereg metod otrzymywania nalewki z pryszczawek.

Do badań użyto dwu surowców, A zawierający 0,662% kantarydyny i B zawierający 1,165% kantarydyny, oba dobrze sproszkowane.

Surowiec A.

	Metoda	Menstruum	Znaleziono kantarydyny w g	w %
1.	Perkolacja	Alkohol	0,0160 g	25.7%
2.	„	„ + 2% CH_3COOH	0,0362 g	58.2%
3.	„	„ + 4% CH_3COOH	0,0420 g	67.5%
4.	„	„ + 7% CH_3COOH	0,0400 g	64.2%
5.	„	„ + 10% CH_3COOH	0,0508 g	81.7%
6.	„	„ + 0.5% HCl	0,0333 g	53.5%
7.	„	„ + 1% HCl	0.0439 g	70.7%
8.	„	„ + 1.5% HCl	0,0469 g	75.4%
9.	Maceracja	„ + 1.0% HCl	0,0589 g	94.7%

Surowiec B.

	Metoda	Menstruum	Znaleziono kantarydyny w g	w %
1.	Perkolacja	Alkohol + 0.5% HCl	0.1056 g	90.6%
2	„	„ + 1.0% HCl	0.1043 g	89.5%
3.	„	„ + 1.5% HCl	0.1026 g	88.1%
4.	Maceracja	„ + 1.0% HCl	0.1126 g	96 7%

Ilość kantarydyny określano wg. modyfikacji Scoville'a metody Self i Greenisha (Journ. Am. Pharm. Assoc. 2, 18, (1913). Przy przyrządzaniu nalewki z surowca B trzeba było mieszać 1 część surowca z 3 częściami piasku oczyszczanego celem ułatwienia przenikania rozpuszczalnika. Z doświadczeń wynika, iż nalewkę z pryszczawek należy przyrządzać metodą maceracji a nie perkolacji, stosując alkohol z dodatkiem 0.5 do 1.0% kwasu solnego. Należy prowadzić jeszcze dalsze badania jakiej najmniejszej ilości kwasu solnego można użyć, aby otrzymać jeszcze dobrą nalewkę.

J. T.

Kolorymetryczne oznaczenie kamfory. *A. Castiglioni.* Ann. Chim. appl. Roma **26,** str. 53, (1936) przez Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology **9,** str. 627, (1936).

Kamfora ogrzewana w roztworze alkoholowych z furfurolem i kwasem siarkowym daje zabarwienie fioletowe, którym można posłużyć się do kolorymetrycznego oznaczania kamfory. 1 cm^3 spirytusu kamforowego miesza się z 3 cm^3 95% alkoholu i 2 kroplami 1% alkoholowego roztworu furfurolu. Po wymieszaniu dodaje się kroplami, ostrożnie wstrząsając, 2 cm^3 kwasu siarkowego stężonego. Mieszaninę ogrzewa się 5 minut, zanurzywszy w wrzącej łaźni wodnej po czym chłodzi w strumieniu zimnej wody, dodaje 5 cm^3 95% alkoholu, znowu chłodzi i oznacza wreszcie kolorymetrycznie. Można też stosować do oznaczania kolorymetrycznego kamfory zabarwienie czerwone, jakie w tych samych warunkach daje kamfora z benzaldehydem. 1 cm^3 spirytusu kamforowego miesza się z 1 cm^3 95% alkoholu i 2 cm^3 1% alkoholowego roztworu benzaldehydu dodaje kwasu siarkowego i postępuje jak powyżej. Ponieważ natężenie zabarwienia nie zawsze jest proporcjonalne do stężenia kamfory, należy na podstawie oznaczeń wstępnych wyznaczyć krzywą zmiany natężenia w zależności od ilości kamfory i rezultaty odczytywać przy pomocy tej krzywej.

J. T.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA.

Badanie chemizmu surowca Ma-Huang. *A. H. Hayden, C. B. Jordan.* (Etude chimique du Ma-Huang). Schweizerische Apotheker — Zeitung, Nr 42, 16 październik 1937 r. str. 593—594.

Chiński surowiec Ma-Huang powszechnie znany od pewnego czasu jako źródło efedryny ma liczne zastosowania terapeutyczne. Jest on sprowadzany w wielkich opakowaniach często zawierających różne gatunki. Dzięki temu, że rośliny uległy połamaniu i rozdrobnieniu i są pozbawione kwiatów i owoców — rozpoznanie i identyfikacja jest niemal niemożliwa. Określa się zatym ten surowiec jako mieszaninę różnych gatunków rodzaju Ephedra rosnących w Chinach. Oznaczanie zawartości alkaloidów, nastręczające zresztą duże trudności dało następujące rezultaty:

1) efedryna p. t. $+40^0$, dość lotna, rozpuszcza się w eterze, eterze naftowym, alkoholu i w wodzie.
2) dwa izomery efedryna i pseudoefedryna wzajemnie w siebie przechodzące. Ogólna ilość alkaloidów oznaczona przy stosowaniu metody barytowej w dobrych gatunkach Ma-Huang wyniosła około 2%.

Poza tym znaleziono garbnik z grupy katechiny, pewien nieznany krystaliczny glikozyd i saponinę.

W. K.

Sałata trująca, zapomniana roślina lecznicza. *A. W. Forst.* (Der Giftlattich, eine vergessene Heilpflanze). Münch. med. Woch., 1937, 32, str. 1251.

Sałata trująca (lactuca virosa) należy do gatunku Lactuca, której głównym przedstawicielem jest zwykła sałata siewna (L. sativa). Sałata trująca (s. t.) zawiera sok mleczny, który pod działaniem słońca i powietrza ulega procesom utleniającym, żółknie i wreszcie brunatnieje i w stanie wysuszonym, jako t. zw. lactucarium ma wygląd podobny do opium. Podobieństwo to nasuwa również zbliżone do opium działanie hypnotyczne.

Dominującą własnością lactucarium, o której wspomina stare piśmiennictwo, jest własność uśmierzania kaszlu, ujawniająca się szczególnie przy okresowo występującym kaszlu u chorych na płuca, a nawet przy krztuścu. Działanie to potwierdza cały szereg autorów, mimo to roślina nie zyskała w nowszych czasach szerszego zastosowania, a to z powodu niestałości leczniczego działania, zależnego od sposobu przygotowania z niej przetworów galenowych. I dlatego też należało w pierwszym rzędzie opracować metodę uzyskania przetworu o stałym działaniu w doświadczeniu na zwierzętach, poza tym zaś należało ustalić sposób wzbogacenia jej w składniki działające przy jednoczesnym usunięciu zbędnych ciał balastowych.

Autor poddał tedy badaniu różne będące w handlu gatunki lactucarium, które ujawniły bardzo zmienne działanie. Doświadczenia na myszach wykazały jednak przy tym, że przetwory s. t. wywierają wpływ porażający na ośrodki nerwowe, którego fazą wstępną jest wyraźne działanie uspokajające. Dla miareczkowania tego działania autor opracował własną metodę, nader prostą, przy której podanie leku odbywa się drogą wstrzykiwań, bądź też przez zgłębnik żołądkowy. Zwierzę doświadczalne (mysz) umieszcza się pod szklanym dzwonem, którego dno stanowi okrągły papier równomiernie pokryty sadzą; odciski łapek, powstałe przy niespokojnym poruszaniu się zwierzęcia porównywa się ze sobą przed i po doświadczeniu. Metoda autora daje ocenę wyłącznie jakościowego działania przetworu.

Na zakończenie swej pracy autor dochodzi do przekonania, że s. t. wykazuje niewątpliwie działanie uspokajające, bez jakiegokolwiek wpływu trującego, tym samym potwierdzone zostają zapatrywania starszych badaczy, którzy roślinę stosowali jako sedativum, zwłaszcza przy zwalczaniu kaszlu.

M. Z.

Achillea millefolium L. — Chwast krwawnik jako roślina lecznicza.
W. Ripperger. (Achillea millefolimu L. — Das Unkraut Schafgarbe als Heilpflanze). Pharmazeutische Zentralhalle **78**, nr. 42, 1937, str. 641.

Krwawnik należy do roślin najpowszechniej stosowanych w lecznictwie. Rośnie na całym kontynencie, przy drogach i na polach. Zużycie tego leku w Niemczech, w postaci ziela i kwiatów wynosi około 400.000 kg rocznie a więc około połowy zużycia mięty pieprzowej czy rumianku. Stosowany jest krwawnik jako środek czyszczący krew, a Hba Millefolii do dziś jest lekiem oficjalnym w Austrii, Szwajcarii, Rosji, Szwecji, Rumunii i Portugalii Wasicky na podstawie analizy składników określił krwawnik jako surowiec *aromatyczny - gorzki*, ze względu na obecność ciała gorzkiego - achilleiny i lejku lotnego (nb. zawierającego azulen).

Nie wystarcza to jednak do określenia użyteczności rośliny, ponieważ nic nie mówi o specyficznych własnościach leku, mogących zależeć nie tylko od zdefiniowanych składników.

Często bowiem działanie całego surowca jest silniejsze aniżeli wyizolowanego ciała czynnego, co stwierdzono na przykładzie kory chinowej podawanej w wypadkach malarii, gdy nie działała chinina ani inne znane środki.

Krwawnik zatym nie może być określony wyłącznie jako amarum aromaticum, bo nie zostałyby uwypuklone jego własności czyszczące krew i przeciwkurczowe.

Jako środek czyszczący krew powinien być stosowany krwawnik w stanie świeżym, względnie jego sok, ze względu na niezmienioną jeszcze wówczas formę witamin i soli mineralnych, ponieważ tym składnikom przypisuje się wpływ na przemianę materii. W tej postaci będzie to „pomocnicze antidyscraticum" — przez co autor rozumie te środki, które działają czyszcząco na krew nie tylko przez pobudzenie czynności wydzielniczych i wydalniczych lecz także przez dostarczenie brakujących organizmowi związków. Słusznym jest więc stosowanie soku krwawnika w czasie kuracji wiosennej.

Słusznym także wydaje się autorowi podanie przez Scheidiga krwawnika w rzędzie dzikich jarzyn, choćby ze względu na zawartość w nim kw. askorbinowego. Dlatego też młody listek krwawnika na chlebie będzie nie tylko pobudzającą używką lecz także i lekiem — w myśl poprzedniego rozumowania.

Krwawnik stosuje się także i w stanie wysuszonym — jako środek czyszczący krew. Skutkiem jednakże łagodnego działania na wydzielanie i wydalanie należy go uznać za ogólne antidyscraticum o czym świadczy używanie krwawnika przeciw cierpieniom hemoroidalnym, Fluor albus, zaburzeniom menstruacyjnym i w cierpieniach wątroby, nerek oraz pęcherza.

Doktór Leclerc poleca stosowanie świeżego soku przeciw pękaniu brodawek piersiowych przeciw żylakom oraz krwawym i ropnym upławom hemoroidalnym. W Niemczech lud używa ziela krwawnika jako wewnętrznego hemostypticum — przy krwawym kaszlu jak również przy katarze śluzówek szczególnie organów trawiennych, połączonych z biegunką. Prócz

tego różni autorowie przypisują krwawnikowi rozliczne zastosowania jako np. emmenagogum lub cholagogum a nawet antispasmaticum.

F l a a m wspomina jeszcze działanie świeżego soku jako ważnego leku przy skłonności do kurczowych ataków serca (Angina pectoris), przy promieniujących bólach ramion, przy nagle występujących chromaniach i t. d.

Działanie według tego autora występuje po dłuższym używaniu soku — jest za to trwałe. Znanym jest także działanie krwawnika na skórę. Według O. Gessner'a po przyjęciu nalewki z krwawnika obserwowano objawy zatrucia, przy których obok zawrotów głowy i oszołomienia występowała wysypka. O. G a u s stwierdził, że już przez dotknięcie krwawnikiem może wystąpić podrażnienie skóry. Możnaby mieć wrażenie, że roślina zawiera jakieś szczególne składniki działające szkodliwie na skórę, któreby powodowały wspomniane objawy.

Według ogólnych badań H. E u g e l h a r d t'a nie działają tu określone składniki pewnych roślin, ani nie chodzi też o allergię lecz stały składnik roślin — chlorofil. Dla powstania jednak choroby obok koniecznego naświetlenia słonecznego musi istnieć pewna wrażliwość skóry. Nie wyjaśnione pozostanie jednak działanie nalewki — przy użyciu do wewnątrz. Zdaniem autora należy uznać krwawnik, uwzględniając jego działanie, za ogólnie pobudzające antidyscraticum i ściągające amarotonicum a również antispasmoticum.

B. D. B.

Alkaloidy w ciemieżycy białej. *W. Poethke.* (Die Alkaloide von Veratrum album). (Archiw der Pharmazie 1937 r. Heft 6 str. 357—379.

Alkaloidy z ciemieżycy białej były przedmiotem licznych badań chemicznych i farmakologicznych, lecz do dziś nie są całkowicie opracowane. W roku 1819 Pelletier i Caventou otrzymali alkaloid, względnie mieszaninę alkaloidów, która okazała się identyczną z ciałem czynnym, otrzymanym z nasion Sabadilla. Krystaliczną zasadę pierwszy otrzymał Simon i nazwał ją jerwiną. Na zlecenie tego uczonego jerwinę analizował Will. Ponieważ jednak preparat był niezupełnie czysty, wobec tego liczba dla tlenku węgla wypadła za niska, a dla azotu za wysoka. Dla badanego związku podał Will następujący wzór: $C_{60}H_{90}O_5N_4$. Następnie ciemieżycę białą badał Węppen, który ograniczył się do otrzymania zasady. Na zlecenie Dragendorffa Tobien znalazł w ciemieżycy jerwinę i amorfną zasadę — veratroidynę. Dla jerwiny podał on wzór $C_{27}H_{47}O_8N_2$, a dla veratroidyny $C_{24}H_{37}O_7N$. Dopiero Wright i Luff osiągnęli lepsze wyniki przy badaniu ciemieżycy. Oprócz jerwiny znaleźli oni jeszcze dwie krystaliczne zasady: rubijerwinę o wzorze $C_{26}H_{43}O_2N$ i pseudojerwinę o wzorze $C_{29}H_{43}O_7N$. Dla jerwiny, otrzymanej już w formie czystej, podali oni ostateczny już wzór $C_{26}H_{27}O_3N$. Jednakże więcej niż 50% alkaloidów znaleźli w postaci niekrystalicznej. Z trzech alkaloidów krystalicznych: jerwiny, rubijerwiny i pseudojerwiny jedynie jerwina posiadała słabe działanie toksyczne, rubi i pseudojerwina były nieczynne farmakologicznie. Alkaloidy powyższe nie warunkowały więc trującego działania ciemieżycy białej. Salzberger postanowił wyodrębnić ciała trujące z ciemieżycy, co udało mu się po czterech latach ciężkiej pracy. Z przerobionych 300 kg kłączy ciemieżycy otrzymał alkaloid o dużej toksyczności. Ciało to nazwał on protoweratryną. Poza tym oprócz wymienionych uprzednio trzech krystalicznych alkaloidów znalazł on jeszcze czwartą zasadę, którą nazwał protoweratrydyną. Salzberger podał dwie metody otrzymywania alkaloidów z ciemieżycy: barytową

i metodę z metafosforowym kwasem. Przy metodzie barytowej mieszał on substancję badaną z wilgotnym tlenkiem baru i wyciągał eterem. Tą drogą otrzymał autor jerwinę, nieco rubijerwiny i protoweratrydynę. Przy drugiej metodzie wyciągał surowiec eterem lub benzyną, aby go odtłuścić i uwolnić od żywicy, a następnie wyciągał 80%-ym alkoholem, zagęszczał w próżni, wykłócał wodą zakwaszoną kwasem octowym, sączył i zadawał przesącz kwasem metafosforowym. Wydzielały się przy tym ilościowo jerwina i rubijerwina obok amorfnych związków. Po odsączeniu osadu zadawał przesącz amoniakiem i wytrząsał eterem, do którego przechodziła protoweratryna. Ten sam płyn wytrząsał ponownie chloroformem i otrzymywał nierozpuszczalną w eterze pseudojerwinę.

Bredemann zajmował się głównie ilościowym oznaczaniem alkaloidów w kłączach i nalewce ciemieżycy. Podał on metody wagowe i miareczkowe.

Jak wynika z powyższych prac dotychczas zajmowano się wyłącznie wyodrębnianiem i charakterystyką alkaloidów, nie zwracano natomiast uwagi na budowę związków. Również wzajemny stosunek poszczególnych alkaloidów nie został zbadany. Wright i Luff przypuszczają, że istnieje pokrewieństwo między jerwiną, rubijerwiną i pseudojerwiną, Salzberger zaś uważa, że protoweratrydyna jest produktem rozkładu protoweratryny, tym bardziej, że protoweratryna nieznacznie różni się od weratryny.

Zadaniem niniejszej pracy było z jednej strony przedstawić ogólny pogląd na alkaloidy, z drugiej strony ulepszony sposób wydobywania oraz zawartość alkaloidów w korzeniach i liściach.

Autor podaje przede wszystkim sposób według którego otrzymywał alkaloidy z ciemieżycy. Kłącze przerabiał autor według metody barytowej Salzbergera. Z zagęszczonego wyciągu eterowego wykrystalizowały jerwina i nieco rubirjerwiny i protoweratrydyny. Roztwór eterowy wytrząsano kwasem octowym i wytrącano alkaloidy amoniakiem. Z przesączu po dodaniu węglanu sodowego wypadła protoweratrydyna. Roztwór wytrząsano eterem i chloroformem i wyciągano resztę protoweratrydyny i jej produkt rozpadu. Dalej strącano amoniakiem i otrzymano mieszaninę alkaloidów w postaci amorfnej. Wszelkie próby nad wykrystalizowaniem alkaloidu z tej mieszaniny nie dały wyniku. Jerwina daje trudnorozpuszczalne chlorki i siarczany. Próbowano rozdzielić otrzymaną mieszaninę alkaloidów przy pomocy eteru, przy czym otrzymano z pierwszej frakcji eterowej alkaloid o p. t. 193°—195°, o wzorze $C_{36}\ H_{57}\ O_{11}N.\ H_2O$ dotychczas jeszcze nieznany, a nazwany przez autora germeryną.

Do rozdzielania alkaloidów z otrzymanej mieszaniny najbardziej nadawały się dwa sposoby: rozdział przy pomocy kwasu trójchlorowego, lub przy pomocy kwasu metafosforowego. Po dodaniu kwasu trójchlorowego do roztworu sumy alkaloidów w kwasie octowym wypadają obok bezpostaciowego osadu ilościowo jerwina i rubijerwina. Po odsączeniu z przesączu otrzymuje się protoweratrydynę i germerynę. O wiele łatwiej jednak idzie rozdział alkaloidów przy pomocy kwasu ortofosforowego. Autor otrzymał z 50 g mieszaniny alkaloidów 7,0 g germeryny, 0,7 g protoweratrydyny, 0,25 g jerwiny, 0,2 g rubijerwiny, 25 g bezpostaciowej mieszaniny alkaloidów. W dalszym ciągu autor zaznacza, że różnicę przy otrzymywaniu ciał czynnych przez niego i przez Salzberga można tłumaczyć różnorodnym pochodzeniem surowca.

W celu ustalenia rozmieszczenia alkaloidów badał autor osobno korzenie, kłącze i łodygi. Dotychczas korzenie nie były badane. Salzberger używał głównie kłącze, dlatego też otrzymał w większej ilości protoweratynę. Bredemann badał korzenie wspólnie z kłączami. Autor niniejszej pracy przystąpił do badania materiału zebranego przezeń w Al-

pach w sposób następujący. Proszek badany zwilżał 10%-ym amoniakiem i ekstrahował eterem. Taki wyciąg eterowy z korzeni już w czasie ekstrakcji wydziela obfity osad, który oprócz zanieczyszczeń zawiera znaczne ilości protoweratryny, dającej się łatwo stąd otrzymać w postaci pięknych kryształów. Większa jednak część alkaloidów zostaje rozpuszczona w eterze. Dalsza obróbka daje obok amorfnych alkaloidów protoweratrynę, jerwinę, rubijerwinę, oraz germerinę. W celu wyekstrahowania nierozpuszczalnej w eterze pseudojerwiny wyciągano korzenie po eterze chloroformem, przy czym otrzymano tylko ślady protoweratryny; natomiast nie było zupełnie pseudojerwiny. Z jednego kilograma korzenia otrzymał autor 0,8 g protoweratryny, 0,5 g germeriny i rubijerwiny, 0,2 g jerwiny i 4,1 g alkaloidów bezpostaciowych.

Badania powyższe wykazały, że germerina znajduje się nie tylko w ciemierzycy jugosłowiańskiej, ale także i w niemieckiej. Przy swojej metodzie nie udało się autorowi stwierdzić protoweratrydyny. Ponieważ i przy następnej próbie według metody barytowej nie stwierdził on jej obecności, przypuszcza więc, że surowiec jej nie zawiera, lecz powstała ona w czasie obróbki metodą barytową. Przy obróbce kłączy tą samą metodą otrzymano podczas ekstrakcji osad, który zawierał równe ilości protoweratryny i germeriny, gdy tymczasem przy obróbce korzeni osad zawierał tylko protoweratrynę. Obróbka eteru dała wyniki podobnie jak przy korzeniach. Również chloroform nic nie wyciągnął po eterze. Z kilograma kłączy otrzymano 2,3 g mieszaniny protoweratryny i germeryny z osadu eterowego, a po obróbce eteru otrzymano: 0,18 g protoweratryny, 0,11 g germeriny, 0,04 g rubijerwiny, 0,94 jerwiny, 0,6 g pseudojerwiny i 5 g bezpostaciowych alkaloidów.

W części doświadczalnej podaje autor szczegółowo sposób wykonywania czynności najpierw dla ciemieżycy białej jugosłowiańskiej. Proszek ciemieżycy zwilżano nasyconą wodą barytową i suszono przy temp. 35—40°. Na kilogram proszku zużywano litr wody barytowej. Ponieważ ta ilość wody barytowej nie wystarczała do zalkalizowania proszku, dodawano jeszcze 200 gramów wodorotlenku barowego.

Ekstrakcji dokonywano w dużym aparacie podgrzewanym parą wodną, mieszczącym 3—4 kg surowca. Wyciąg eterowy zagęszczano w atmosferze wodoru, następnie pozostawiano na pewien czas. Po tym czasie gdy wypadały zanieczyszczenia w postaci bezpostaciowego osadu, rozcieńczano roztwór eterem póty póki przestał wydzielać się osad i sączono. Przesącz wytrząsano kwasem octowym, a następnie strącano alkaloidy amoniakiem. Z surowca jugosłowiańskiego autor otrzymał sumę alkaloidów w granicach dość rozpiętych: od 1,83 g do 6,4 g z jednego kilograma. Średnio otrzymał autor z 53 kg surowca 238 g mieszaniny alkaloidów, co stanowi 4,49 g na kilogram. Z mieszaniny alkaloidów autor próbował wydzielić poszczególne alkaloidy drogą frakcjonowania eterem. Wyciąga on tę mieszaninę w Soxhlecie zmieniając co pewien czas kolbkę ekstracyjną. We wszystkich frakcjach wytwarzał się osad. Dalszy rozdział uskuteczniał autor według opisanego już sposobu. Drogą krystalizacji udało się mu otrzymać krystaliczną germerinę o stałym punkcie topnienia, dla której znalazł autor wzór. $C_{38}H_{57}N \cdot H_2O$. Rozdziału alkaloidów dokonywał autor również według metody z kwasem metafosforowym. Z ciemieżycy zebranej w Bawarii również otrzymał autor germerinę, nie różniącą się od tej, którą otrzymał z surowca jugosłowiańskiego.

Przy ilościowym oznaczaniu alkaloidów używał autor metody miareczkowej i wagowej opracowanej przez B r e d e r m a n n a oraz podanej w armakopei szwajcarskiej. Do oznaczania ilości alkaloidów metodą wago-

wą brał autor 12 g surowca w proszku, wytrząsał mieszaniną równych ilości eteru i chloroformu w ilości 120 ccm. Dodawał 10 ccm 10%-go ługu sodowego, odstawiał na 3 godziny wstrząsając co pewien czas, dodawał następnie tyle wody, ażeby proszek się zbił, odlewał warstwę eterowo-chloroformową, klarował ją przy pomocy magnezji i odsączał 100 ccm. Przesącz wytrząsał wodą zakwaszoną kw. octowym w ilości 10 ccm parę razy, połączone wyciągi alkalizował amoniakiem i wytrząsał eter — chloroformem 3 razy, odpędzał rozpuszczalnik, suszył przy 100° C i ważył. Do ilościowego oznaczania metodą miareczkową B r e d e m a n n a brał autor 10 ccm wyciągu eterowo-chloroformowego, otrzymanego wyżej opisanym sposobem, wyciąg ten umieszczał w kolbce, odparowywał do połowy objętości i wytrząsał 25 ccm stunormalnym kwasem solnym, powtórzyć 3 razy. Następnie połączone wyciągi sączył i odmiareczkowywał nadmiar kwasu stunormalnym ługiem sodowym wobec jodeozyny jako wskaźnika. Przy obliczeniu używał liczby 424 jako średnią ciężaru cząsteczkowego. Autor uważa metodę wagową za lepszą i dlatego ją poleca do badania ilościowego alkaloidów z ciemieżycy. Wyniki szeregu badań poszczególnych części rośliny przedstawia autor w postaci tabelki. W zakończeniu podaje autor zawartość popiołu, która według jego badań wynosi dla kłączy 3%, dla korzeni i łodygi 4%, gdy tymczasem farmakopea D. A. B. 6 przewiduje 12%, a Pharm. Helv. 14% popiołu.

Marb.

O zachowaniu się glikozydów podczas mikrosublimacji. *Robert Fischer.* (Das Verhalten von Glykosiden bei der Mikrosublimation). Archiv der Pharmazie 1937 r. **275,** 7. str. 516—526.

Mikrochemiczne wykrywanie glikozydów w roślinach natrafia często na duże trudności skutkiem ich małej zdolności krystalizacji i własności nie dawania wcale albo tylko w małej ilości charakterystycznych osadów. Reakcje barwne nie są specyficzne i najczęściej wskazują tylko na resztę cukrową. Prócz tego sposoby otrzymywania glikozydów są już w makrometodach tak skomplikowane że do mikrobadania zaledwie można je przystosować. Ponieważ przy użyciu czysto mikrochemicznych reakcji osiąga się cel tylko częściowo, przeto już dawniej, a również i w ostatnich czasach użyto mikrosublimacji do wykrywania glikozydów w roślinach. Ta metoda tak użyteczna, musi być zawsze wykonywana z odpowiednią ostrożnością, aby przez nieopatrzne stosowanie nie zdyskredytować jej.

W omawianej pracy autor podaje kilka uwag nad zdolnością sublimowania glikozydów, w których otrzymane mikrosublimaty były troskliwie zbadane i zidentyfikowane. Dalej badano użyteczność mikrosublimacji dla wykrywania glikozydów w proszkach roślinnych. Do badań służył aparat opisany przez F i s c h e r a zaś punkt topliwości pod mikroskopem oznaczano w sposób opracowany przez Koflera.

Eskulina.

Glikozyd ten, silnie fluoryzujący występuje w korze kasztanowca. Eskulina M e r c k'a wykazała punkt topliwości przy 160°, nie zmieniający się i po przekrystalizowaniu. Przy sublimacji z odległości 3 mm. dopiero w temp. 170—180° i przy zastosowaniu próżni (12 mm Hg) zaczynają przestalać się kryształy, szczególnie ładnie narastając przy podniesieniu temp. do 190—200°. Mikropunkt topnienia ich znajdował się przy 268—270°. Sub-

stancją sublimującą była już nie eskulina lecz jej aglikon eskuletyna, która ma według literatury pkt. top. przy 270°.

Aby wykryć eskulinę — jako eskuletynę w korze kasztanowca poddawano drobno sproszkowany surowiec sublimacji przy 230°. Aby ułatwić rozpad eskuliny na cukier i aglikon — gdyż ten otrzyma się w mikrosublimacie — wskazanym jest zwilżenie proszku rozcieńczonym kw. solnym. Przy powolnym podnoszeniu temp. rozkłada się glikozyd, a kwas ulatnia się całkowicie.

W praktyce okazało się, że należy pracować przy użyciu pierścienia wysokości 8 mm., bez chłodzenia odbieralnika — inaczej bowiem otrzymuje się sublimat zanieczyszczony. Po przestaleniu otrzymanego sublimatu otrzymał autor kryształki o pkt. topl. 270° — identyczne z otrzymywanymi przy sublimacji czystej eskuliny.

Nie otrzymano natomiast eskuliny przy mikrosublimacji Rad. Gelsemini w temp. 50—60° jak to podaje Tunmann; natomiast otrzymano skopeletynę. Kwestionuje też autor wskazówki Tunmanna, jakoby można było otrzymać z eskuliny czystej w temp. 58—70° krystliczny sublimat, co powtórzono w licznych podręcznikach.

Fraxyna.

Glikozyd otrzymano z kory jesionu zebranej na wiosnę. Pkt. topl. — bliski 200° był nie ostry. Czysty glikozyd poddano mikrosublimacji w próżni (12 mm Hg.) przy odległości 4—8 mm. Pierwsze kryształy przesublimowały przy 190—200°. Sublimat po przestaleniu topniał w większości przy 227°. Znów więc był to aglikon—froxetyna mająca według literatury pkt. top. 227—228°. Przy dokładnym badaniu sublimatu okazało się, że można wyróżnić dwie formy kryształów: igły oraz płytki wielościenne i romby. Igły topiły się zawsze wcześniej — przy 213° a płytki i romby przy 227°. Prawdopodobnie chodzi tu o dwie formy fraxetyny. W każdym razie kryształki o pkt. top. 213° są formą niestałą i przechodzą w trwałą — rombową, która topi się zawsze przy 227°.

W sproszkowanej korze nie zawsze daje się fraxyna wykryć bezpośrednią sublimacją, ponieważ zawartość jej w korze ulega silnym wahaniom. W jednym wypadku autor otrzymał sublimat po zwilżeniu proszku kw. solnym, w temp. 210—220°, określony jako fraxetyna a który po przestaleniu wykazał pkt. topl. 225°. Naogół jednak zdaniem autora można wykryć fraxynę przez mikrosublimację.

Dafnina.

Otrzymać ją można z kory wilczego łyka w igłach i graniastosłupach. Glikozyd topi się w 205° rozpadając się. W temp. 190° i wyższej z odległości 4 mm., w próżni otrzymać można krystaliczny sublimat, składający się z ukośnie ściętych igieł, śpiczastych graniastościanów, płytek czworokątnych i romboidalnych; częste jest powstawanie bliźniaków. Kryształy topią się przy 254—256°. I tu więc chodziło o aglikon-dafnetynę, która topi się według danych literatury w 255—256°.

Celem wykrycia dafniny w proszku, korę rozdrabniano i odsiewano od włókien łykowych — i taki tylko proszek badano. Po zwilżeniu kw. solnym poddawano mikrosublimacji około 0,4 proszku w temp. 220° z odległości 4—8 mm w próżni bez chłodzenia. Otrzymywano sublimaty składające się z zaostrzonych, kanciastych igieł. Po troskliwym przestaleniu pozostawały pałeczki i igły o pkt. topl. 254°. Ustalono, że jest to dafnetyna.

Nie jest więc słusznym pogląd, że powyżej punktu topliwości sublimuje danina — rozszerzony na większość glikozydów, któreby miały sublimować bez rozkładu.

Florrizyna.

Z florrizyny Merck'a (pkt. topl. 170—171°) w temp. 190—200°, z odległości 5 mm i w próżni otrzymuje się sublimaty składające się z krótkich igieł i graniastościanów oraz sześciokątnych płytek. Te wykazują wysoki współczynnik załamania światła; powstają one z graniastościanów, które narastają w szerz. I tu zaobserwowano tworzenie się bliźniaków. Kryształy topią się w temp. 255—257°. Jest to florretyna, dla której w literaturze podają pkt. topl. 250° i 257°.

Obecność florrizyny w roślinie wykazano w korze jabłoni. Użyto tu kory korzeni zebranych wiosną. Odsiany proszek sublimowano w temp. 220—230° otrzymując krzyształy florretyny, które po przesublimowaniu miały pkt. topl. 255—257°.

Kwercytryna.

Z preparatu handlowego (pkt. topl. 250°) otrzymano przy mikrosublimacji w próżni, przy 220° sublimat składający się z żółtawych cienkich igiełek, przerosłych w pączki. Stosując chłodzenie otrzymywano często nalot bez wyraźnych kryształów. Po przesublimowaniu oznaczano pkt. topl. równy 300°. I tu więc otrzymano aglikon - kwercetynę.

Baptizyna.

Przy mikrosublimacji czystej baptizyny nie otrzymuje się w mikrosublimacie niezmienionego glikozydu lecz kryształy baptigeminy o pkt. topl. 278—284°.

Również i z Rad. Baptisiae wysublimowano kryształy baptigeminy które po przestaleniu wykazywały ten sam pkt. topl.

Arbutyna.

Przy mikrosublimacji arbutyny Merck'a (pkt. topl. 260°) do 220° nie udaje się otrzymać krystalicznego nalotu; na szkiełku pokrywkowym zbierają się tylko kropelki — z których następnie częściowo tworzą się kryształy, topiące się przy około 100°. Arbutyna zatym przez samo ogrzewanie nie daje się rozłożyć na składniki: hydrochinon i glikozę; dla wywołania rozpadu użyć trzeba kw. solnego i wówczas powstający hydrochinon daje się łatwo wysublimować.

W ten sposób można łatwo wykryć obecność arbutyny w surowcach — np. w Fol. Uvae ursi. Zwilża się proszek kw. solnym i sublimuje w 120° uwolniony hydrochinon.

Solanina.

Z solaniny Merck'a sublimują igiełki solanidyny o pkt. topl. 207°.

Z materiału roślinnego trudno jest otrzymać kryształy solanidyny; natomiast chlorowodorek solanidyny sublimuje bardzo łatwo. Chlorowodorek ów otrzymuje się przy hydrolizie solaniny rozcieńczonym kw. solnym w postaci białych płatków, które sublimują w próżni w temp. 200—210° przy odległości 5 mm; natomiast przy ciśnieniu atmosferycznym — przy odległości 1 do 2 mm w temp. 220—230° w postaci wrzecionowatych kryształów. Po przestaleniu wykazują one pkt. topl. bliski 300°.

Dzięki dużej zdolności sublimacji można tą drogą wykrywać solaninę, a raczej chlorowodorek solanidyny w materiale roślinnym. Otrzymane w podanych warunkach kryształy wykazały po przesublimowaniu pkt. topl. 290° nieco niższy niż należy, co spowodowane było obecnością zanieczyszczeń.

Digitonina.

Digitonina Merck'a w próżni, w temp. 230—250°, albo przy ciśnieniu atmoserycznym w temp. 250—270° daje krystaliczny sublimat składający się z digitogeniny (pkt. topl. 250—253°) i gitogeniny (pkt. topl. 270—272°). Krystaliczne sublimaty otrzymać można jeszcze w 20—30 mg digitoniny w postaci cieniutkich, powyginanych igiełek.

Saponiny.

Z czystej hederyny (pkt. topl. 256°) można otrzymać sublimaty w temp. 260—270°, w postaci drobnych igiełek, a pkt. topl. 320—325°. Jest to aglikon - hederogenina, topiąca się według literatury w 327°.

Także i w wypadku innych saponin otrzymuje się w sublimatach ich aglikony. Na przykładzie gitaginy z nasion kąkolu stwierdza autor, że w sublimacie nie dostaje się czystego glikozydu lecz końcową sapogeninę.

Syringina.

Otrzymano ją z kory lilaka w postaci bezbarwnych igieł tępych i graniastościanów o pkt. topl. 191°. Przy mikrosublimacji w próżni z odległości 3 mm w temp. 185—190° otrzymano nalot składający się z drobnych igieł o pkt. topl. 191° — tu więc sublimował nierozłożony glikozyd.

Salicyna.

Z salicyny Merck'a o pkt. topl. 201° otrzymuje się przy mikrosublimacji w temp. 190—195°, z odległości 3 mm w próżni krystaliczny nalot. Punkt topl. tych kryształów znajduje się przy 201°. I w tym więc wypadku chodzi o nierozłożoną salicynę.

Dopiero powyżej 250° zaczyna stopiona salicyna czerwienieć i rozpada się. Otrzymane w sublimacie kryształy składają się z igieł i graniastościanów czasem z poprzecznymi rysami.

Badania z proszkiem Cort. Salicis, do którego domieszano 1% salicyny — nie dały zadawalających wyników aczkolwiek prowadzono sublimację w różnych warunkach.

Jeżeli jednak rozłoży się salicynę emulsyną wówczas powstały alkohol salicylowy sublimuje w piękne kryształy, mianowicie w 45—50° z odległości 4 mm. w próżni. Kryształy mają pkt. topl. 85—86°. Aby otrzymać sublimat z surowca roślinnego pozostawiano sproszkowaną korę wierzbową w ciągu 2 dni, zadaną roztworem emulsyny. Proszek suszono w eksykatorze próżniowym i sublimowano. W próżni, w temp. 70—75° przy silnym chłodzeniu sublimował prawie zupełnie czysty alkohol salicylowy. Nie wszystkie jednak próby kory dawały wynik dodatni; dopiero przy zawartości 1% salicyny były one pozytywne.

B. D. B.

Piule, meksykański surowiec oszałamiający. *C. G. Santesson.* (Piule, eine mexikanische Rauschdroge). Archiv der Pharmazie 1937 r. **275**, 7, str. 532—537.

Autor badał nasiona meksykańskiej rośliny *Ipomena sidaefolia* Choisy — z rodziny Convolvulaceae. Surowiec ten należy do grupy zwanej ogólnie Pellota (Peyote) wywołującej oszołomienie i wizje. Najbardziej znanym przestawicielem tej grupy roślin jest kaktus Anhalonium Levinii, w którym Heffter wykrył obecność alkaloidu merkaliny. Omawiane nasiona są znane w Meksyku pod nazwą piule albo ololiuqui; krajowcy przypisują im własności lecznicze czcząc nawet jako świętość.

Po bliższych badaniach udało się stwierdzić, że nasiona zawierają glikozyd będący połączeniem cukru z alkaloidem a więc gliko-alkaloid; prócz tego znaleziono żywicę i śluz. a przypuszcza się jeszcze obecność białka.

Próby na zwierzętach zarówno przed rozkładem glikozydu jak i po uwolnieniu aglikonu — tu alkaloidu — wykazały wpływ obniżający działanie mózgu. Meksykanie twierdzą, że surowiec zażyty w postaci oszałamiającego trunku wywołuje silne i charakterystyczne objawy psychiczne, czego nie potwierdzały dawniejsze badania. Autor zwraca uwagę, że surowce działające na psychikę człowieka np. opium i kokaina działają niejednakowo na ludzi różnych ras, a nawet znane są indywidualne dyspozycje poszczególnych osobników. Stąd płynąć może różnica działania *piule* na krajowców i europejczyków.

B. D. B.

O nowym alkaloidzie chińskiego surowca „Kuh-Seng". *H. Kondo, E. Ochiai i K. Tsuda.* (Über ein Alkaloid der chinesischen Droge „Kuh-Seng"). Archiv der Pharmazie 1937 r. **275**, 7, str. 493—496.

Głównym alkaloidem znalezionym dawniej w korzeniach *Sophora flavescens* Ait. jest matryna, obok niej w mniejszych ilościach stwierdzono teraz obecność innego, nazwanego oksymatryną, mimo niezbadania dotychczas jego stosunku do matryny.

Oksymatryna występuje w dwóch postaciach: z bezwodnego acetonu otrzymać ją można w formie granatościanów o pkt. topl. 208°. a z uwodnionego acetonu jako igły o temp. topl. 77—80°. Obie formy łatwo rozpuszczają się w wodzie. Pierwszej przypusują autorowie wzor $C_{15} H_{24} N_2 O_2 + H_2O$, drugiej zaś $C_{15} H_{24} N_2 O_2 + xH_2O$. Charakterystycznym jest, że Orechow we wschodnio - syberyjskiej Sophora flavescens znalazł matrynę i jej izomer sofocarpinę, natomiast autorowie japońscy w tej samej roślinie pochodzenia japońskiego obok matryny wyizolowali oksymatrynę, a brak było sofocarpiny.

B. D. B.

O wykrywaniu zdrewniałych składników roślinnych. *H. Patzsch.* (Zum Nachweis verholzter Pflanzenbestandteile). Pharmazeutische Zentralhalle **78**, nr. 1, 1937, str. 3.

Powszechnie używanymi odczynnikamin na błony zdrewniałe są: siarczan aniliny, barwiący je na złocisto-żółty kolor i floroglucyna w kw. solnym stęż. wywołująca wiśniowe zabarwienie.

Ostatnio O. von Schickh podał wzmiankę o nowej próbie na ligninę. Mianowicie roztwór 2,6 - dwuaminopirydyny w stęż. kw. solnym powoduje czerwone zabarwienie w papierze drzewnym.

Ta wskazówka zachęciła autora do badania nad zastosowaniem tego odczynnika przy badaniach proszków roślinnych i papieru. Zastosowano 1%-owy roztwór 2,6 - dwuaminopirydyny w 25%-owym kw. solnym; w celach kontroli stosowano roztwór floroglucyny z kw. solnym stęż. (wg D. A. B. 6). Okazało się, że oba odczynniki reagują podobnie, wywołując czerwone zabarwienie błon zdrewniałych

Wskazanym jest, zdaniem autora, dodatek gliceryny, który czyni preparat bardziej przejrzystym.

Jednak w badaniach mikroskopowych — czy papieru, zastosowanie nowego odczynnika nie daje żadnych korzyści w porównaniu z floroglucyną w kw. solnym stęż.

B. D. B.

Ogólne badanie pewnej rośliny używanej przez Indian przeciw jadowi żmii i malarii. *E. C. Deger.* (Allgemeine Untersuchung einer von den Indianern gegen Schlangengift und Malaria verwandten Pflanze). Archiv der Pharmazie. 1937 r. **275**, 7. str. 496—503.

Wiele cierpień i chorób szczególnie właściwych klimatowi tropikalnemu zostało zwalczonych dzięki lekom syntetycznym.

Przeciw śpiączce stosuje się specyfiki: „Bayer 205" albo „Germanin" a przeciw malarii: „Plasmochin", „Quinoplasmin" bądź „Atebrin"; są to leki trwałe, w formie umożliwiającej łatwe przechowywanie, przenoszenie i stosowanie. Brak natomiast leku przeciw jadowi wężów — a środek taki jest konieczny w okolicach gdzie trudno mieć świeżą szczepionkę, względnie otrzymuje się ją zbyt późno.

Degar sięgnął do zasobów medycyny ludowej — tak bogatych w krajach Ameryki.

Zbadano materiał roślinny znany pod nazwą *„chalchupa"* — i okazało się, że jest to *Rauwolfia heterophylla* z rodziny Apocynacea, w całości stostosowana przez Indian w wypadku ukąszenia przez jadowite węże.

Autor badał korzenie, łodygi, liście z ogonkami, kwiaty i owoce — stwierdzając powszechną obecność alkaloidów i żywic, a w liściach także garbników, których ślady znalazł i w łodygach. Najwięcej alkaloidów zawierała kora korzeni w większości w postaci gliko-alkaloidów.

Autor pracował według metody Stas-Otto izolując żywicę nazwaną chalchupa-resen o wzorze $C_{12}H_{22}O_4$, alkaloid chalchupinę A o wzorze $C_{14}H_{21}N_3O_{12}$ i pkt. topl. 170° oraz zasadę, którą nazwał chalchupa-sulfiną, określając jej wzór sumaryczny — $C_{72}H_{129}O_{71}N_{12}S$. Z tej zasady otrzymał prostszą, nazwaną chalchupiną B o wzorze $C_{15}H_{24}O_{11}N_6$ — podobną do chalchupiny A.

Autor przypuszcza, że chalchupa - sulfina jest połączeniem addycyjnym zasady chalchupiny z siarkową zasadą purynową względnie siarkowym ciałem białkowym.

Nad działaniem przeciwmalarycznym wyizolowanych ciał brak dokładnych badań. W każdym razie wykazano brak toksycznego działania ich nawet przy dawce 0.1 pro die. Z drugiej strony stwierdzono działanie silnie antiseptyczne i owadobójcze, gdy natomiast zatrucia jadem wężów mogły być leczone z pewnym skutkiem zastrzykami bądź odwarami z ekstraktu „chalchupy".

W tej chwili interesującym działaniem „chalchupy" oraz możliwością zastosowania terapeutycznego tej rośliny, oraz budową ciał czynnych — celem produkcji pełnowartościowego preparatu w drodze syntetycznej zajął się niemiecki przemysł chemiczny. *B. D. B.*

PRODUKTY SPOŻYWCZE I T. D.

O normach Mate i ulepszonej metodzie oznaczenia kofeiny w Mate, herbacie i kawie. *Hermann Schmidt-Hebbel i José Rojas H.* (Über die nahrungsmittelchemischen Grenzzahlen des Mate, und eine verbesserte Vorschrift zur Koffeinbestimmung in Mate, Tee und Kaffee). Pharmazeutische Zentralhalle f. Deutschland. Nr 40. 7. październik 1937 r. 609—613.

Pod nazwą Mate, Yerba lub „herbata paragwajska" rozumie się zwykle ogrubnie rozdrobnione i lekko upalone liście, a niekiedy także cienkie gałązki różnych południowo - amerykańskich gatunków rodzaju *Ilex* z rodziny *Aquifoliaceae*, w szczególności *Ilex Paraguariensis St. Hil.*

Oznaczenie tego rodzaju danych jak wilgotność, popiół, substancje rozpuszczalne w wodzie ma na celu umożliwienie rozróżnienia prawdziwych gatunków Mate od licznych zafałszowań.

Szczególnie ważnym jest ilościowe określanie kofeiny gdyż od jej zawartości zależy wartość surowca. Autorzy przebadali systematycznie w poniższej pracy sześć handlowych gatunków Mate otrzymanych z Santiago (Chili). W tablicy I zestawiono otrzymane wyniki, z wyjątkiem wyników odnoszących się do zawartości kofeiny.

T a b l i c a I.

	Wartości graniczne w %	Mate Nr 1 „Salus" z Argentyny	Mate Nr 2 „La Condesa" z Brazylli	Mate Nr 3 „Guarani" z Paragwaju	Mate Nr 4 „Sterling" z Brazylii	Mate Nr 5 bez nazwy	Mate Nr 6 bez nazwy
Woda	do 11	8,32	10,35	10,0	8,3	8,8	9,6
Popiół	do 8	7,32	6,1	6,4	5,75	6,75	6,4
Popiół nierozp. w 10% HCl.	do 2	0,68	0,8	0,65	0,6	0,46	0,5
Substancje rozpuszczalne w wodzie (metoda bezpośrednia)	min. 25	49,0	35,5	33,00	32,5	12,5	26,0
Substancje rozpuszczalne w wodzie (metoda pośrednia)	—	50,6	41,0	47,00	44,7	29,7	45,9

Rzucające się w oczy duże różnice między wynikami otrzymanymi przy zastosowaniu metody bezpośredniej i pośredniej celem oznaczania substancji rozpuszczalnych w wodzie, tłomaczą się całkowicie różnym przebiegiem oznaczeń (przy czym pierwszeństwo należy oddać metodzie bezpośredniej).

Metoda bezpośrednia, opisana między innymi w Austriackim Kodeksie Żywnościowym polega na tym, że wyciąg wodny otrzymany przez 15 minutowe ogrzewanie pod chłodnicą zwrotną bądź powietrzną odważonej ilości Mate po przesączeniu i odmierzeniu pewnej ścisłej objętości (np. 25 cm^3) odparowuje się na łaźni wodnej, osad suszy w temp. 100^0 i waży.

W metodzie pośredniej, stosowanej np. wg. Szwajcarskiego Kodeksu Żywnościowego do herbaty, filtruje się przez zważony sączek otrzymany

przez gotowanie wyciąg, przenosi następnie cały osad na sączek, dokładnie przemywa gorącą wodą i suszy do stałej wagi.

Różnica między ilością substancji wziętej do badania a ilością pozostałych nierozpuszczalnych części daje ilość substancji rozpuszczalnych.

Przechodząc do oznaczania kofeiny w wymienionych gatunkach Mate. dają autorzy krótkie opisy najważniejszych metod.

1) Metoda Dr Ugarte, polegająca na zwęgleniu Mate przez ogrzewanie w kolbie Kjeldahl'a i wyługowaniu kofeiny gorącą wodą, po czym po odparowaniu wody i kolejnym użyciu chloroformu i wody celem oczyszczenia, ma pewne braki, jak duża strata kofeiny i jej zanieczyszczenia.

2) Metoda Grandval'a i Lajoux oraz Macquaire'a podobna do poprzedniej w późniejszych stadiach, różni się tym, że wyciąg wodny otrzymuje się przez dwukrotne ogrzewanie Mate z wodą, nie ma natomiast zwęglania.

3) Objętościowa metoda wg. André, bardzo skomplikowana i dzięki zmiennym oraz zbyt niskim wynikom nie może być brana pod uwagę.

4) Metoda Unglew'a i Schapier'a stosująca sole miedzi do wytrącania zanieczyszczeń garbnikowych i białkowych, do Mate nie nadaje się.

5) Argentyńska modyfikacja metody Grandval'a i Lajoux. Długotrwałe i wielokrotne ługowanie chloroformem zmielonej Mate (zwilżonej amoniakiem), oddestylowanie chloroformu i następnie specjalny sposób oczyszczania (bardzo dobry) są cechami tej modyfikacji. Zmieniając pierwszą część tej zmodyfikowanej metody, celem przyśpieszenia procesu ekstrakcji i uniknięcia strat chloroformu, a zatrzymując część drugą (oddzielanie zanieczyszczeń) stworzyli autorzy własną.

6) poprawioną metodę do oznaczania kofeiny w Mate, herbacie i kawie.

10 g zmielonego produktu rozciera się z 2 g tlenku magnezu i 10 cm^3 wody na papkę, zostawia w eksykatorze do następnego dnia do wyschnięcia po czym dokładnie miesza z piaskiem kwarcowym i przenosi ilościowo do aparatu ekstrakcyjnego. Proces ekstrahowania chloroformem trwa tak długo, aż wyciąg będzie bezbarwny, co wynosi zwykle około 6 godzin. W ten sposób osiąga się całkowite wyługowanie kofeiny, bez straty chloroformu. Po oddestylowaniu chloroformu oczyszczają autorzy osad w sposób opisany przez Grandval'a i Lajoux i poprawiony przez argentyńskich badaczy (Metoda 5). Po oziębieniu rozpuszcza się go w 5 cm^3 eteru, zadaje 20 cm^3 0,5% HCl i ogrzewa na łaźni wodnej aż do odpędzenia eteru. Żywice i chlorofil osiadają mocno na ścianach parowniczki, klarowny roztwór zlewa się przez fałdowany sączek do rozdzielacza. Całą tę czynność należy powtórzyć jeszcze raz, po czym przemywa się parowniczkę i sączek najpierw 20 cm^3 wody. Przesącze znajdujące się w rozdzielaczu wykłóca się 20 cm^3 chloroformu, po tym jeszcze 3-krotnie po 10 cm^3. Czysty wyciąg chloroformowy wytrząsa się jeszcze z 10 cm^3 1% roztworu KOH, aby ostatnie resztki zanieczyszczeń oddzielić i wlewa do zważonej kolbki. Resztę ługu przemywa się jeszcze raz nową porcją 10 cm^3 chloroformu w rozdzielaczu i dołącza do całości. Po oddestylowaniu chloroformu czysta kofeina zostaje wysuszona przez 15 minut w 100° C i zważona.

Dzięki bardzo dobrym wynikom otrzymanym wyżej opisaną metodą nad Mate, zastosowali ją autorzy również do badania herbaty i palonej kawy. W ostatnim wypadku oprócz białych kryształów otrzymali oni żółte

Nowa droga do leczenia bólów neuralgicznych i reumatycznych

APIRHEUMIN KLAWE

Maść zawiera

naturalny jad żywych pszczół



CENA DLA APTEK ZŁ 3.20.

Dalsze oczyszczenie za pomocą $KMnO_4$ doprowadziło do uzyskania idealnie białych kryształów.

W zakończeniu podają autorzy wyniki swych badań nad zawartością kofeiny w 6 gatunkach Mate, badań przeprowadzonych swoją ulepszoną i poprawioną metodą.

Badane gatunki	Zawartość kofeiny w %
Mate Nr 1 „Salus" (Argentyna)	1,39
Mate Nr 2 „La Condesa" Brazylia)	0,72
Mate Nr 3 „Guarani" (Paragwaj)	0,78
Mate Nr 4 „Sterling" (Brazylia)	0,94
Mate Nr 5 bez nazwy	0,30
Mate Nr 6 bez nazwy	0,50

Powszechnie przyjęte normy kofeiny wynoszą 0,7%, co pozwala uważać ostatnie dwa gatunki Mate za fałszowane; zostało to potwierdzone na drodze mikroskopowej; w Mate Nr. 5 znaleziono obce domieszki roślinne, zaś Mate Nr. 6 była częściowo wyekstrahowana.

W. K.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA).

O działaniu sporyszu. *H. K.* (Das Wirkungsprinzig des Mutterkorns) Pharmazeutische Zentralhalle für Deutschland 1937.

Na wstępie autor wspomina, że od chwili odkrycia farmakologicznych własności sporyszu farmakopee mówią o specyficznych alkaloidach w wyciągach sporyszowych. Wyciągi te, zalkalizowane amoniakiem i wykłócone eterem, dają po odparowaniu eteru pozostałość, która po rozpuszczeniu w kwasie octowym z dodatkiem chlorku żelazowego nawarstwiona nad kwasem siarkowym tworzy w miejscu zetknięcia się płynów niebiesko-fioletową obrączkę. Obrączka powyższa nie pozostaje jednak, jeżeli przetwory sporyszowe są stare i rozłożone.

Standaryzacji dokonywa się dotychczas według metody biologicznej Bargera i Dale w modyfikacji Brooma i Clarka. Metoda powyższa opiera się na tym, że alkaloidy sporyszu ergotoksyna i ergotamina odwracają działanie adrenaliny na naczynia i macicę. Badania wykonywa się na izolowanej macicy króliczki. Badania biologiczne sporyszu są według autora niekorzystne dla aptek, gdyż nie mogą być w aptekach przeprowadzane, gdzie może być mowa najwyżej tylko o izolowaniu i oznaczaniu wagowym ciał czynnych.

W dalszym ciągu swej pracy wspomina autor, że w ostatnich latach zrobiono duży krok naprzód w dziedzinie badania sporyszu. W roku 1935 Dale stwierdził, że wyciągi wodne sporyszu mają specyficzne działanie na macicę. Działania powyższego nie można było przypisać ergotoksynie i ergotaminie, gdyż są one nierozpuszczalne w wodzie. Niezależnie od Dale'a ogłosił Dawis w czasopismie Journ. Pharmacol. Experim. Therap., Balti-

more 1935, o nowym alkaloidzie, wydobytym przezeń ze sporyszu, który to alkaloid nazwał Dawis ergotocyną. Również Burckhardt i Stoll ogłosili w Paris. Bull. Scienc. pharmacolog. 42, 257 (1935) o wyodrębnieniu z wyciągów sporyszu alkaloidu rozpuszczalnego w wodzie, który został nazwany ergobazyną. Ciekawe są różnice fizyczne między wyodrębnionymi alkaloidami przez Dale'a, Dawisa i Stolla. Ergometryna topi się w temperaturze 161—162°, ergobazyna, dla której autor podał wzór $C_{19}H_{23}O_3N_3$, topi się przy temperaturze 162°, natomiast ergotocyna o wzorze $C_{21}H_{27}O_3N_3$ posiada punkt topnienia 155°. W kilogramie odtłuszczonego sporyszu znajduje się 82 miligramy krystalicznej ergometryny. Autorzy uważają ergometrynę za najbardziej czynne ciało sporyszu.

Perspektywa badań preparatów sporyszowych w przyszłości jest bardzo ciekawa. Zamiast skompilkowanego badania biologicznego proponują określanie ilości ergometryny, co nastręcza również trudność z powodu małych ilości ergometryny. Do ilościowego oznaczania miałby służyć kąt skręcalności, który według Stolla wynosi $\alpha_D + 90^0$, dla 0,25%-go roztworu. Jakościowe próby na obecność ergometryny są niewystarczające. Również nie powinno się oznaczać wartości wyciągów sporyszowych według zawartości ergotoksyny.

Ciekawe jest porównanie mikroskopowe nowego alkaloidu ergometryny ze znanymi dotychczas np. ergotamininą itp. Ergometryna krystalizuje w postaci długich igieł. Ergotaminina krystalizuje w formie romboedrów, a ergoklawina tworzy formy bardziej prostokątne.

Narazie jeszcze nie wiadomo w jakim stopniu wpłynie na sposób badania sporyszu odkrycie ergometryny. W każdym razie odkrycie ergometryny i jej działania ma duże znaczenie dla farmakologii.

Marb.

Rola żółci w czasie wzrostu. *G. Balteceano i C. Vasiliu.* (Le role de la bile dans la croissance) Comptes rendus de la Sociète de Biologie 1937 r. Nr 2 str 157—160.

Organizm pozbawiony normalnej przemiany żółciowej ulega silnym zaburzeniom. Utrata żółci zmienia w zupełności metabolizm tłuszczy i cukrów, równowagę minerałów, podstawową równowagę kwasową i najprawdopodobniej wywołuje polyawitaminozę.

Badając psy z przetoką żółciową pęcherzyko-skórną zaobserwowali autorzy, iż jedne z nich od samego początku znosiły źle fistulację, wykazywały znaczne zaburzenia chorobowe i nie wytrzymywały dłuższego odciągania żółci, niż kilka miesięcy. Inne mogły żyć przez czas dłuższy bez żadnych widocznych zaburzeń. Autorzy w pracy swej podają dane dotyczące psa, który od 3 lat nosił stale przetokę. Ani waga zwierzęcia, ani odpływ żółci, ani jej skład nie zmieniły się przez cały czas tej przedłużonej fistulacji.

Autorzy postanowili zbadać jak starta żółć wpływa na wzrost młodych piesków, w jakim stopniu czynnik wzrostu jest związany z odkładaniem wapnia w organizmie, działaniem witamin i normalną komórką wątrobową. W tym celu małe psy od jednej suki podzielili na dwie grupy. Jednej porobili przetoki pęcherzykowe po podwiązaniu i wycięciu przewodu żółciowego. Drugą grupę psów pozostawili dla porównania.

Zwierzęta obu grup karmiono jednakowo zupą z mięsa, chlebem i mlekiem i kontrolowano ciężar, wygląd i poszczególne zmiany krwi. W pierwszych dniach po operacji zwierzęta operowane straciły humor i przestały przyjmować pożywienie. Wystąpiła uporczywa biegunka. Po 10 dniach

sierść zaczęła wypadać, a ruchy stały się trudniejsze, zwłaszcza chód tylni. Do biegunki dołączyły się wymioty i ropna wydzielina oczna. Ciężar zwierząt ustalił się lub znacznie spadał w przeciwieństwie do szczeniąt bez przetoki, którym stale przybywało na wadze. Po 40 dniach zwierzęta operowane zginęły z wyczerpania.

Badania powyższe dowiodły, że żółć jest czynnikiem nieodzownym dla życia i rozwoju normalnego zwierząt podczas ich wzrostu.

Marb.

O hormonach. *J. Martinius-Braunschweig.* (Über Hormone) (Pharmazeutische Zeitung. 1937 r. № 17 str. 219—221.

Autor uważa, że mało która dziedzina budzi tak duże zainteresowanie świata lekarskiego i świata chemicznego, jak ta, którą obejmujemy ogólną nazwą hormonów. W ciągu ostatnich sześciu lat ukazało się około 10.000 prac z tej dziedziny. Między tymi pracami znajduje się wiele dzieł tomowych. Wszystkie badania zmierzają poprzez poznanie natury hormonów do stworzenia skutecznej broni przeciw chorobom i śmierci.

Ogromne zdobycze w tej dziedzinie zawdzięczamy wspólnym wysiłkom kilku gałęzi wiedzy: medycyny, chemii i biologii. Mimo, że badania naukowe nad hormonami są w stadium początkowym, posiadają hormony już dzisiaj duże znaczenie w lecznictwie. Poznawszy bliżej hormony można będzie wykorzystać ich wielostronne znaczenie lecznicze, stwarzając tym samym nowe pole pracy dla chemii fizjologicznej i farmaceutycznej.

Zaczątki wiedzy o hormonach datują się z przed dwóch tysięcy lat. W starożytności wierzono, że po zjedzeniu serca lwa można posiąść siłę i odwagę tego zwierzęcia. Jeszcze i dzisiaj dzikie plemiona zjadają mózg i serce zabitego nieprzyjaciela, tak człowieka, jak i zwerzęcia ażeby przejąć jego siłę i mądrość. W starożytności sądzono również, że przez wprowadzanie do ustroju odpowiednich pokarmów można nabywać odpowiednie własności. Po tym próbowano leczyć choroby poszczególnych narządów drogą wprowadzania do organizmu wraz z pożywieniem tychże narządów ze zdrowych zwierząt. Np. przy chorobach nerwowych jedzono mózg zwierzęcy, a przy cierpieniach płucnych — płuca. Tego rodzaju organoterapia, zwana także opoterapią, w średnich wiekach była w pełnym rozkwicie i zachowała się do dziś dnia w wierzeniach ludowych. Wonczas wychodzono z założenia, że aby uzupełnić w organizmie niedobór substancji wydzielanej przez dany narząd należy używać organu wydzielającego tę właśnie substancję. W roku 1775 Théophile de Bordeau w pracy „Analyse medicinale du sang" po raz pierwszy przypisuje każdemu poszczególnemu organowi przygotowywanie specyficznej substancji o dużym znaczeniu fizjologicznym, która to substancja poprzez naczynia limfatyczne dostaje się do krwi. W roku 1852 Ecker podaje, że tarczyca, przysadka, grasica i nadnercza wytwarzają specjalne ciała i oddają je do krwi. Stąd też nazwał te gruczoły dokrewnymi. Pierwszej próby z gruczołem wydzielniczym dokonał Berthold w roku 1849 przeszczepiając jądra u koguta. Odkrycie Bertholda przeszło niespostrzeżenie i dopiero w parę lat później przypisano to odkrycie Claude Bernardowi. W roku 1856 Séquard i Schiff wykazali następstwa ekstripatii tarczycy i nadnerczy, a Addison opisał powyższą chorobę.

Tak przedstawiają się początki nauki o wewnętrznym wydzielaniu, zwanej także endokrynologią. Francuskiemu uczonemu Brown-Séquardowi, zwanemu często ojcem tej nauki, przypada zasługa wprowadzenia nazwy „gruczołów o wewnętrznym wydzielaniu". Według niego wszystkie gruczoły wydzielają do krwi substancję niezbędną względnie potrzebną, która

działa na inne nawet odległe topograficznie organy, a brak jej może wywoływać stany chorobowe. W roku 1889 Séquard ogłosił w paryskim Société de Biologie o doświadczeniu swym wykonanym na sobie samym z płynem jądrowym, który przywrócił mu młodość. To szczęśliwe doświadczenie można uważać za pierwszy etap do badań hormonów na drodze doświadczalnej. W ślad za badaniami fizjologii i terapeutyki hormonów posuwały się badania nad stroną chemiczną. Najpierw poznawano chemicznie te hormony, które można było łatwo i w dużych ilościach otrzymywać.

Pierwsze pomyślne wyniki przy badaniu chemicznym otrzymano dla adrenaliny, dla której już w roku 1860-tym Wulpian i Henle podali charakterystyczne reakcje barwne, oraz dla tyrozyny, dla której podano ilość zawartego jodu.

Każdy gruczoł, którego wydzielina dostaje się do krwi, nazywa się gruczołem o wewnętrznym wydzielaniu, względnie dokrewnym, a jego wydzielina nazywa się inkretyną, endokretyną lub hormonem. Wydzielina gruczołów dokrewnych zostaje pobrana przez kapilary i odprowadzona do krwiobiegu. W ten sposób hormon może działać na cały organizm. Według najnowszych określeń pod nazwą hormonów rozumiemy wysoko aktywne pod względem fizjologicznym, złożone organiczne związki, które powstają w żywym organizmie zwierzęcym i są niezbędne do normalnego funkcjonowania organizmu.

Hormony są zbliżone swym zachowaniem się w ustroju żywym do witamin. Podobnie jak i tamte są dla ustroju niezbędne i działają w ilościach niezmiernie małych. Decydują one o naszym wzroście i o kształtowaniu się naszego ciała. Tak chudość jak otyłość lub wszelkiego rodzaju inne odchylenia od stanu normalnego człowieka należy przypisywać zaburzeniom w wydzielaniu hormonów odpowiednich gruczołów. Również i na stronę duchową mają hormony wpływ, od nich zależy usposobienie człowieka. Za pośrednictwem nerwów hormony wpływają w znacznym stopniu na mózg wzmagając jego czynność. I nawzajem mózg może wpływać w dużej mierze na stopień wydzielania hormonów przez dany gruczoł, np. gruczoły seksualne. Po stwierdzeniu tego ogromnego wpływu hormonów na człowieka jest zrozumiałym powiedzenie: „twoje hormony, to twój los".

W najnowszych czasach stwierdzono, że przy długotrwałym podawaniu do krwi zwierzętom doświadczalnym odpowiednich hormonów powstają ciała, które mogą wzmagać lub hamować działanie tych hormonów. Ciała powyższe dają się przenieść z krwią tego zwierzęcia na inne zwierzę. Collip nadał tym ciałom nazwę „antihormonów", względnie hormonów hamujących Antihormony stwierdzono dotychczas tylko u zwierząt, którym wprowadzano do krwi hormony, lecz czy te antihormony powstają też w normalnych warunkach u tych zwierząt i czy w ogóle powstają one u człowieka, nie zostało jeszcze ustalone. Jeżeliby rzeczywiście w tych warunkach powstawało ciało regulujące zawartość hormonów we krwi, to fakt ten rzuciłby nowe światło na dziedzinę hormonów. Należy przypuszczać, że nauka wkrótce wyjaśni, czy mamy tu do czynienia z ciałem specjalnym, czy tylko ze zjawiskiem immunizacji, będącej przyczyną hamującego działania hormonu.

W ustroju zwierzęcym i ludzkim hormony powstają dzięki czynnościom specjalnych komórek. Komórki te tworzą organy różnej wielkości. Jedne z nich są widoczne gołym okiem np. tarczyca, nadnercza; inne dojrzeć można tylko pod mikroskopem np. gruczoły wytwarzające insulinę. Niekiedy występują pojedyńczo wykształcone komórki hormonalne (gruczoły przewodu pokarmowego).

Niektóre z tych gruczołów wytwarzają cały szereg hormonów o różnym działaniu.

Nie wszystkie gruczoły są czynne przez całe życie. Niektóre z nich wydzielają hormony tylko periodycznie np. w wieku dziecięcym lub w wieku dojrzałym (hormony płciowe).

Marb.

Zawartość witaminy C i glutacjonu zredukowanego w migdałkach człowieka. *D. Zimmet i H. Dubois-Ferrière.* (Teneur en vitamine C et en glutathion réduit de l'amygdale chez l'homme). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. № 3 str. 247—248.

W toku dalszych badań nad wpływem wycinania migdałków na zawartość witaminy C w ślinie ludzkiej autorzy oznaczali w migdałkach ilość witaminy C przy pomocy metody Tillmannsa, a glutacjonu zredukowanego przy pomocy metody Randoin i Fabre'a oraz metody Zimmeta. Badania swe autorzy przeprowadzali na migdałkach nieprzerośniętych i niezakażonych (I-a seria), oraz na migdałkach przerośniętych (II-a seria). Wyniki badań autorzy ujęli w tabelkę zamieszczoną poniżej:

	Ciężar (średnia w granicach)	Witamina C w mg na g tkanki	Glutacjon zredukowany w mg na 100 g tkanki	
			Metoda Randoin i Fabre'a	Metoda Zimmeta
I seria	4,15	0,20	104,34	155,25
II seria	5,40	0,25	109,52	170,30

Obecność obu oksydo-reduktorów w tak znacznych ilościach potwierdza hypotezę o roli obronnej migdałków gdyż, jak wynika z badań powyższych, migdałki nietylko wytwarzają limfocyty, ale również i magazynują znaczne ilości oksydo-reduktorów.

Jasnym jest więc, że wycięcie organu o tak znacznej zawartości witaminy C i glutacjonu przyczynia się do zmniejszenia odporności organizmu.

Marb.

O działaniu hydrotropowym żywic Convolvulaceae na lecytynę. *G. Valette i M. Tiffeneau.* (Action hydrotrope exercée par les résines de convolvulacées sur la lecithine). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. № 18 str. 405—407.

W uprzedniej pracy, wykonanej wspólnie z R. Salvanetem, autorzy rozpatrywali czyszczące działanie oleju rycynowego pod względem działania rycynolanów alkalicznych na różne składniki komórkowe i doszli do wniosku, iż ich działanie drażniące na śluzówkę należy przypisać własności przeprowadzania lecytyny w rozpuszczalną w środowisku wodnym (działanie hydrotropowe).

Autorzy postanowili sprawdzić doświadczalnie, czy nie należałoby również w ten sam sposób tłumaczyć drażniącego działania żywic z rodziny Convolvulaceae. W tym celu do badań użyli konwolwuliny, żywicy wyciągniętej z Exogonium purga, jalapiny - żywicy z Ipomea orizabenzis i skamoniny, otrzymanej przy oczyszczaniu Scamoneae.

Substancje te, jak wiadomo, nierozpuszczalne w środowiskach wodnych, rozpuszczają się w przewodzie pokarmowym w obecności żółci. Autorzy używali żółci wołowej zawierającej 35,7 g kwasów żółciowych pro mille. Z drugiej strony wiadomo, że w obecności żółci lecytyna staje się rozpuszczalną, a mianowicie do rozpuszczenia 0,1 g lecytyny, zawieszonej w 1000 ccm wody o temperaturze 40°, potrzeba 0,75 ccm powyższej żółci. Autorzy dodawali do żółci żywice w stężeniach wzrastających i zaobserwowali, że siła działania żółci stale wzrastała, albowiem w miarę zwiększania procentu żywicy w żółci potrzeba było coraz mniejszych ilości żółci do rozpuszczenia tej samej ilości lecytyny. Wyniki swych badań autorzy ujęli w tabelki, z których można wnioskować, że działanie jalapiny i skamoniny jest nieco silniejsze od działania konwolwuliny. Jednak ze względu na największą rozpuszczalność konwolwuliny w żółci jej właśnie autorzy przypisują najsilniejsze działanie. Biorąc pod uwagę, że czysta żółć w ilości 0,75 ccm rozpuszcza 0,1 g lecytyny zawieszonej w 1000 ccm wody, a przy zawartości 17% konwolwuliny w żółci potrzeba tylko 0,04 ccm żółci do rozpuszczenia tej samej ilości lecytyny, można określić, iż konwolwulina zwiększa $\frac{0,17}{0,04} = 19$ razy siłę żółci.

Podobne doświadczenia wykonywali autorzy zastępując żółć roztworami soli żółciowych (cholanem, glycocholanem i taurocholanem sodu). We wszystkich wypadkach stwierdzili, że dodatek żywic Convolvulaceae zwiększa silnie (aż do 6 razy) własność żółci przeprowadzania lecytyny w rozpuszczalną w środowiskach wodnych.

Marb.

Wycięcie migdałków a ilość witaminy C w ślinie ludzkiej. *D. Zimmet i H. Dubois-Ferrière.* (Influence de l'amygdalectomie sur le taux de la vitamine C dans la salive humaine). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. № 3 str. 246—247.

Jeden z autorów zmuszony był poddać się operacji wycięcia obu migdałków. Analiza śliny, wykonana na godzinę przed operacją i w godzinę po operacji, wykazała znaczny spadek witaminy C w ślinie po operacji. Ponieważ spadek witaminy C w ślinie utrzymywał się stale przez kilka dni po operacji, autor przyjmował przez 10 dni witaminę C w dość dużych dawkach. Pomimo to ilość witaminy C w ślinie nie zwiększyła się. Natomiast wzmogło się znacznie wydalanie witaminy tej z uryną.

Aby nie opierać się wyłącznie na tym jednym wypadku, autorzy przeprowadzili szereg badań śliny ludzi operowanych na oddziele laryngologicznym kantonalnego szpitala i przez lekarzy praktyków. We wszystkich wypadkach stwierdzili po operacji wycięcia migdałków znaczny spadek ilości witaminy C w ślinie. Wyniki badań podali autorzy w tabelce przytoczonej poniżej.

Wiek	Przed operacją	Po operacji
	Ilość witaminy C w miligramach na 100 cm³ śliny	
21 lat	0,120	0,050
24 „	0,120	0,040
25 „	0,115	0,050
27 „	0,130	0,060

Wycięcie migdałków powoduje w ślinie znaczne zmniejszenie się ilości witaminy C, która posiada ogromne znaczenie przy obronie organizmu prze-

ciw zarazkom i ich jadom. Obniżenie ilości witaminy C pociąga więc za sobą zmniejszenie odporności organizmu przeciw infekcjom.

Fizjologia migdałków nie jest jeszcze dokładnie znana. Zadaniem ich jest produkowanie łymfocytów i uodpornianie organizmu, niejako szczepienie przeciwko zarazkom i zarodnikom. Wielu autorów stwierdziło, iż wycięcie migdałków wpływa ujemnie na wyrostek robaczkowy, powodując jego stan zapalny. Dlatego też, zdaniem autorów niniejszej pracy, wycinać migdałki należy tylko w ostateczności, zwłaszcza w młodym wieku.

Marb.

Biochemia hormonów seksualnych. *A, Roche.* (La Biochimie des Hormones Sexuelles). Bulletin des Biologistes Pharmaciens 1936 r. Nr 32, str. 11 — 21.

Badanie strony chemicznej hormonów seksualnych, zapoczątkowane zaledwie 10 lat temu, w ostatnich latach znacznie posunęło się naprzód. Po wyizolowaniu follikuliny krystalicznej w 1929 r., otrzymano drugi hormon żeński — luteinę w 1934 r. a ostatnio w 1935 r. hormony męskie z uryny. Wreszcie niedawna jeszcze synteza powyższych hormonów z cholesterolu, dokonana przez Butenandta, wykazała ich ścisły związek ze sterolami i wprowadziła chemię hormonów seksualnych na nowe tory.

Tak szybki postęp był możliwy dzięki znacznej zawartości hormonów seksualnych w urynie, w której w 1925 r. Aschheim i Zondek wykryli follikulinę. Również dzięki tej okoliczności zaczęto wydobywać z uryny hormony seksualne na szerszą skalę oraz ustalono ich oznaczanie biologiczne, oparte bądź to na cechach seksualnych pierwszorzędnych, tj. na formowaniu produktów rodnych i wpływie na funkcje rozmnażania się, bądź to na cechach seksualnych drugorzędnych, tj. na zmianach w wyglądzie zewnętrznym zwierząt, związanych ze zjawieniem się aktywności ich gruczołów rodnych. Ze względu na zmiany zachodzące w okresie menstruacji lub ciąży, oznaczenie hormonów seksualnych żeńskich oparto na cechach seksualnych pierwszorzędnych, natomiast na cechach seksualnych drugorzędnych opiera się najczęściej oznaczanie ilościowe wydzielania wewnętrznego jąder.

Krótki opis działania fizjologicznego hormonów seksualnych, opis oznaczania biologicznego i struktura chemiczna są celem niniejszej pracy.

Przystępując do szczegółowego opisu hormonów seksualnych autorka wspomina o tzw. „prolanach" A i B, które przygotowują organy rodne do wydzielania hormonów seksualnych. Ciał tych nie zdołano do tej pory wydzielić ani ustalić ich budowy chemicznej. Wiadomo tylko, iż zawierają azot i posiadają charakter polipeptydów. Są to związki amboseksualne, to znaczy działają jednakowo na rozwój tak organów męskich, jak i żeńskich w przeciwieństwie do hormonów seksualnych, które są zróżnicowane dla obu płci.

Z pośród hormonów żeńskich znamy follikulinę i luteinę (progestinę), a z hormonów męskich testosteron i jego satelity.

1. F o l l i k u l i n a. Follikulina jest wydzielana normalnie u samic dojrzałych w czasie pękania pęcherzyka Graffa w okresie ruji lub oestrus u ssaków oraz w znacznych ilościach u kobiet i małp wyższych 13 dni przed menstruacją.

Follikulina wpływa na cechy seksualne pierwszorzędne, wywołując hypertrofię mięśnia macicy, a u zwierząt z cyklem oestralnym cykliczne zmiany śluzówki pochwowej, na których opiera się oznaczanie biologiczne tego hormonu (próba Allen i Doisy). Follikulina wpływa również na cechy seksualne drugorzędne, a mianowicie na rozmieszczenie owłosienia, wzglę-

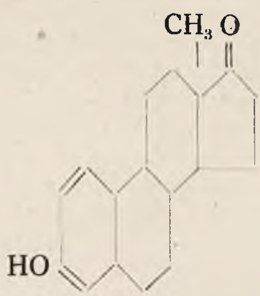
dnie upierzenia, tembr głosu i śpiewu, rozwój gruczołów mlecznych i to w jednakowym stopniu u obu płci. Można np. u kaczora przez zastrzyki follikuliny wywołać upierzenie charakterystyczne dla kaczki.

Follikulina jest antagonistą hormonu męskiego, powoduje bowiem u młodych samców zanik jąder. Jest ona również antagonistą drugiego hormonu żeńskiego — progestiny (luteiny), albowiem zastrzyk follikuliny wywołuje poronienie u samiczki ciężarnej.

Za jednostkę biologiczną przyjęto 1/10.000 mg follikuliny krystalicznej standaryzowanej, która to ilość wystarcza do wywołania charakterystycznych dla ruji zmian śluzówki pochwy u kastrowanej myszy.

U samicy ciężarnej, począwszy od trzeciego miesiąca rolę wydzielania follikuliny przyjmuje na siebie placenta, która aż do końca ciąży produkuje follikulinę. Follikulina w znacznych ilościach przechodzi do moczu, skąd można ją wydobywać.

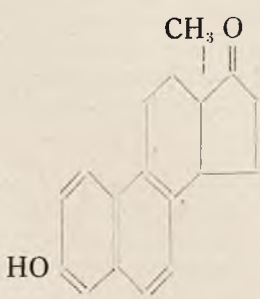
Follikulina krystaliczna, otrzymana poraz pierwszy w 1929 r. przez Poisyego w Anglii a w 1930 r. przez Butenandta w Niemczech z uryny kobiet brzemiennych posiada wzór wskazujący na jej ścisły związek ze sterolami, jak to zresztą jest widoczne również i z wzorów pozostałych hormonów, podanych poniżej.



follikulina albo oestron.

Na konferencji międzynarodowej follikulinie nadano nazwę chemiczną „oestron".

W 1930 r. Marrian wydzielił z uryny kobiety ciężarnej drugą substancję o podobnym działaniu tzw. ciało Marriana, a Girard z uryny ciążarnej klaczy pewną liczbę czynnych pochodnych jak ekwilina, hippulina, ekwilenina.



ekwilenina

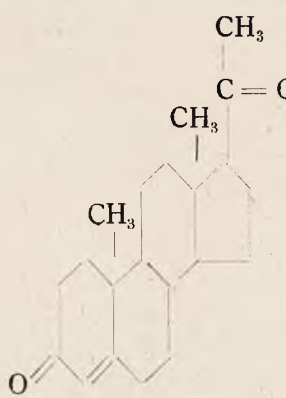
Istnienie hormonów satelitów, stwierdzone tak przy follikulinie, jak i przy hormonach męskich, jest charakterystyczne dla wydzielania hormonalnego. Satelity follikuliny występują tylko u niektórych gatunków zwie-

rząt, podczas gdy sama follikulina występuje u wszystkich ssaków. Np. ciało Marriana wykryte w urynie kobiecej jest nieobecne w urynie klaczy, natomiast ciała, wykryte przez Girarda w urynie klaczy są nieobecne w urynie kobiecej.

2. P r o g e s t i n a a l b o l u t e i n a. Drugi hormon żeński jest produkowany przez corpus luteum, gruczoł o wydzielaniu wewnętrznym, który formuje się na jajniku na miejscu pękniętego pęcherzyka Graffa. Normalnie wydzielanie tego gruczołu trwa tylko kilka dni, wywołując znaczne zmiany śluzówki pochwy potrzebne do utrwalenia i zagnieżdżenia się jajka. Jeżeli jajko nie zostanie zapłodnione, to corpus luteum zanika, a twór komórkowy, powstały w pochwie pod jego wpływem, tzw. koronka pochwowa zapada się i łuszczy. Występuje wówczas u kobiet krwotok w 13 dni po pęknięciu pęcherzyka Graffa. Jeżeli jednak jajko zostało zapłodnione, corpus luteum nie zanika, lecz zwiększa swą obiętość i intensywność wydzielania pod wpływem prolanu B. Wydzielanie to pomaga do rozwoju jajka, a hamując skurcze macicy zapobiega poronieniu. Dopóki trwa wydzielanie luteiny owulacja nie następuje.

Oznaczenie biologiczne progestiny jest dosyć trudne do ustalenia, ponieważ oba hormony żeńskie działają na śluzówkę macicy. Za jednostkę przyjęto ilość hormonu, która, zastrzyknięta kastrowanej samicy królika natychmiast po niesieniu jajek, wywołuje zmiany śluzówki macicy charakteryzujące u tego zwierzęcia ciążę na ósmy dzień. Progestina, albo luteina wyizolowana z uryny kobiecej przez Butenandta w 1934 roku, posiada wzór następujący:

Chemicy nadali jej nazwę „progesteron".

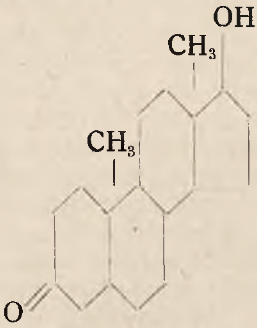


progestina = luteina = progesteron

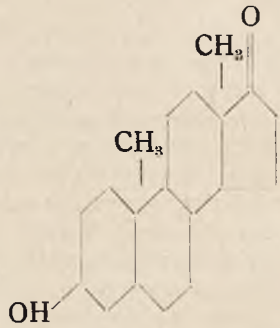
3. H o r m o n y m ę s k i e. Hormony męskie zalicza się do składników wydzielania wewnętrznego jąder, które posiada dwojakie działanie. Z jednej strony wpływa ono na rozwój cech seksualnych pierwszorzędnych, co przejawia się mniej lub więcej zaznaczonym rozwojem pęcherzyków nasiennych i ich mniejszą lub większą aktywnością wydzielniczą, z drugiej strony wpływa ono na cechy seksualne drugorzędne i oznaczanie aktywności w tym wypadku będzie się opierało na rozroście grzebienia kapłona po zastrzyku wyciągu hormonu.

Ze względu na dwoistość działania nie ustalono wielkości jednostki dla hormonów męskich. Z tej też przyczyny jednostka kogucia jest niejednakowa nietylko w różnych krajach, ale i w różnych laboratoriach.

Hormony męskie noszą nazwy „testosteron" i „androsteron". Pierwszy z nich został otrzymany przez Laqueura z ekstraktu jądrowego, a drugi przez Butenandta z uryny ludzkiej.



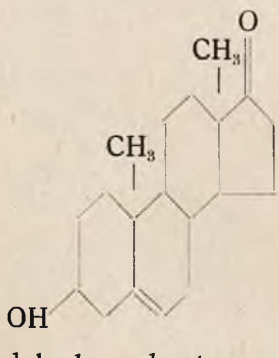
testosteron



androsteron

Poza wyżej wymienionymi hormonami istnieje (podobnie jak przy oestronie) cała grupa satelitów o tym samym działaniu. Jednym z nich jest dehydroandrosteron, otrzymany przez Butenandta z uryny ludzkiej.

Najaktywniejszym z pośród tych trzech hormonów jest otrzymany z testiculum testosteron, przy czym jego wpływ na cechy seksualne pierwszorzędne jest silniejszy (próba z pęcherzykami nasiennymi), niż na cechy seksualne drugorzędne (próba z grzebieniem kapłona), co dowodzi, że pod względem farmakologicznym obie aktywności są od siebie niezależne.



dehydroandrosteron

Po opisie własności biologicznych hormonów seksualnych i podaniu podstaw oznaczeń biologicznych oraz wzorów chemicznych autorka zastanawia się nad konsekwencjami wynikającyim z podobieństwa budowy chemicznej hormonów seksualnych, steroli i kwasów żółciowych. Analogiczna z cholesterolem budowa szkieletu już od chwili wydzielenia follikuliny zastanawiała uczonych, a gdy Batenandtowi udało się otrzymać dehydroandrosteron z uryny ludzkiej, począł on cholesterol uważać jako substancję przejściową między sterolami i hormonami seksualnymi. Wobec tego postanowił bezpośrednio z cholesterolu wyprodukować powyższe hormony. Cel jego pracy został osiągnięty, albowiem poza dehydroandrosteronem otrzymał dwa hormony męskie i oestron (follikulinę). Dehydroandrosteron przeprowadził w syntetyczny androstenodion, ciało o takiej samej aktywności jak androsteron na rozrost grzebienia kapłona i o trzykrot-

nie większej aktywności na rozwój pęcherzyków nasiennych. Po czym powyższy związek przeprowadził w oba hormony męskie (androsteron i testosteron) oraz w oestron (follikutinę). Przeprowadzenie cholesterolu w progesteron (luteinę) dokonał Butenandt za pośrednictwem kwasu oksycholanowego, produktu degradacji kwasów żółciowych, obecnego w urynie Przejścia powyższe ilustruje następujący schemat.

cholesterol
↓
kwasy żółciowe
↙ ↘
kwas oksycholanowy — dehydroandrosteron
↓ ↓
progesteron (luteina) — androstenodion
↙ ↓ ↘
oestron (follikulina) — testosteron — androsteron

Związek bezpośredni hormonów seksualnych ze sterolami i ich pochodnymi — kwasami żółciowymi wyjaśnia stosunek między metabolizmem jednych i drugich. Byłoby dobrze, zdaniem autorki, zbadać zależność między wątrobą a gruczołami dokrewnymi, albowiem niektóre zaburzenia wątrobowe, charakteryzujące się zwolnionym tempem tworzenia kwasu cholanowego z cholesterolu, mogą pociągać za sobą zmniejszenie produkcji hormonów seksualnych.

Istnienie związku między sterolami a hormonami seksualnymi tłumaczy również obecność follikuliny w roślinach i ciał o działaniu follikuliny w produktach destylacji węgla kamiennego.

Marb.

Biologiczna różnica między hormonami a witaminami i ich zużytkowanie w ustroju. *K. Miescher.* (Der biologische Unterschied zwischen Hormonen und Vitaminen und ihre Verwertung im Koerper). Schweitz. med Woch., 1937, 44, str 1046.

Hormony stanowią ważne dla życia ustroju czynniki, wytwarzane przez gruczoły dokrewne, witaminy zaś zostają doprowadzone do ustroju z zewnątrz. I jedne i drugie są ciałami, które nie służą jako źródła energii i nie stanowią materiału do spalania, warunkują jednak w sposób dotychczas bliżej nie zbadany prawidłowy przebieg całokształtu czynności ustrojowych. Niektóre witaminy ustrój wprawdzie potrafi stworzyć sam, i to wychodząc z ciał wstępnych tzw. prowitamin. Ostatnie badania wykazały, że niektóre hormony i witaminy są spokrewnione z fermentami grającymi rolę organicznych katalizatorów Tak np. witaminy grupy B mogą występować jako składniki fermentów (koferment karboksylazy, żółty ferment oddechowy, koferment oddechowy); hormon korowy gra, wg badań *Verzara*, rolę fermentu — przenosiciela kwasu fosforowego.

Z punktu widzenia chemicznego nie da się przeprowadzić ścisłej granicy między hormonami a witaminami, dwa te zespoły ciał dzieli więc właściwie tylko różnica w miejscu powstawania. Natomiast z punktu widzenia biologicznego mamy ostatnio pod tym względem do zanotowania kilka ciekawych spostrzeżeń.

Gdy męskim kastrowanym szczurom wstrzykuje się wzrastające ilości testosteronu, wówczas spostrzega się wzrost narządów płciowych np. pęcherzyków nasiennych; wzrost ten, po osiągnięciu pewnej granicy, utrzymuje się na jednym poziomie, gdy jednak do testosteronu dodamy kwas palmitynowy lub gdy go zestryfikujemy wystąpi — przy tej samej dawce — wydatniejsze jego działanie. To samo możemy zaobserwować przy wstrzykiwaniu oesteriny (w stosunku do zmian rujowych), której działanie możemy wzmóc przez dodanie aktywatorów lub przez zestryfikowanie. Wg. badań autora należy w tych razach, przy przeprowadzeniu tego rodzaju doświadczeń, liczyć się z zużytkowaniem hormonów przez ustrój: przy podaniu czystych hormonów zużytkowanie jest bardzo nikłe, przy dodaniu aktywatorów wzrasta ono nieraz 100-krotnie.

Z powyższego wynika, że ustrój nie jest w stanie w znaczniejszej mierze magazynować hormonów doprowadzonych z zewnątrz, które najprawdopodobniej, jako ciała niezużytkowane, zostają szybko wydzielane lub rozkładane. Fakt ten nie zadziwi nas, gdy będziemy go rozpatrywać ze stanowiska biologicznego. Ustrój wytwarza w warunkach fizjologicznych w gruczołach dokrewnych hormony tylko w miarę zapotrzebowania, które widocznie nie jest duże, wiemy bowiem, że wyciągi z gruczołów zawierają zwykle bardzo małe wzgl. minimalne ilości hormonów; najważniejszą bodaj dla ustroju jest natomiast stała i nieprzerwana dostawa hormonów, dzięki której soki ustrojowe zawierają stały poziom tych ciał. Stała dostawa hormonów i szybkie ich wydzielanie jest przeto warunkiem prawidłowego i celowego „nastawienia" gry hormoralnej.

Inaczej jednak sprawa się ma z witaminami. Wiemy, że dostawa ich do ustroju jako zjawisko zależne od czynników zewnętrznych, jest nieregularna i przypadkowa (uzależniona od rodzaju pokarmów); ustrój znosi brak witamin przez czas względnie długi, a to prawdopodobnie dzięki temu, iż posiada daleko idące możliwości magazynowania witamin, np. w wątrobie; z magazynów witaminy zostają następnie w miarę potrzeby zużytkowane przez ustrój stopniowo.

Jeśli więc pragniemy za pomocą hormonów uzyskać efekt leczniczy, winniśmy w miarę możności starać się naśladować fizjologiczną czynność gruczołów dokrewnych i dbać o stopniowe wsysanie się z miejsca zastosowania; w stosunku do hormonów płciowych uzyskuje się to przez dodanie składników zwalniających wsysanie się wzgl. przez odpowiednie zestryfikowanie hormonów Przypomnijmy sobie nowsze badania dotyczące insuliny protaminowej.

Istnieje poza tym — z punktu widzenia biologicznego — dalsza różnica między hormonami a witaminami. Wiemy, że witaminy i to wszystkie — — wsysają się dobrze przez przewód pokarmowy, czego nie można twierdzić o hormonach; insulina, hormony przysadki mózgowej podawane doustnie są nieczynne, działanie hormonów płciowych przy doustnym stosowaniu spada, począwszy od folikuliny do testosteronu. Znaczne działanie hormonu korowego przy doustnym stosowaniu zależy prawdopodobnie od jego dobrej rozpuszczalności w wodzie.

Zb. N.

PRZEPISY PRAKTYCZNE.

O roztworach adrenaliny. *A. Goris i R. Legroux.* (Des inconvenianls des solutions d'adrenaline tropacides). Bulletin des Sciences Pharmacologiques t. **43**, str. 494 — 503, (1926).

Adrenalinę stosuje się w lecznictwie głównie w postaci roztworów w stężeniu 1:1000.

Dawniejsze roztwory handlowe przyrządzane były przy pomocy kwasow solnego, borowego i antyseptyków jak kwasu siarkawego lub dwusiarczynu sodowego i chloretonu. Roztwory przyrządzane wyłącznie przy pomocy kwasów szybko ulegają rozkładowi; pojawia się zabarwienie różowe roztworu, strącają się brunatne kłaczki i występuje wzrost pleśni.

Richard i Mahny podali następujący przepis:

Adrenaliny	1 g
Chlorku sodowego czystego i suszonego	7·5 g
Bezwodnika kwasu siarkowego	1 g
Wody destyl. q. s. ad	1000 cm³

Kwas siarkawy podobnie jak i inne kwasy roztwarza adrenalinę a nadto działa jako środek redukujący i antyseptyk powstrzymujący rozwój pleśni. Teoretycznie potrzeba do rozpuszczenia 1 g adrenaliny 0.175 g SO_2, Richard i Malmy stosują jednak nadmiar kwasu celem lepszej konserwacji roztworu, mimo iż kwasota roztworu silnie wzrasta co jak się później okaże nie jest bez znaczenia.

Dodatek do Codexu z 1926 r. zawiera poniższy przepis, który ujęty wagowo tak się przedstawia:

Adrenaliny	1 g
Chlorku sodowego	7 g
Kwasu solnego farmakopealnego (=0,67 g HCl gazowego)	2 g
Roztworu dwusiarczynu sodowego farmakopealnego (26 do 28 g SO_2 na 100 g roztworu c. wł. 1·30 — 1.35)	6 g
Wody destyl. q. s.	ad 1000 cm³

Do rozpuszczenia 1 g adrenaliny potrzeba teoretycznie 0.20 g chlorowodoru.

W 1927 Malmy podaje nowy przepis, w którym roztwór dwusiarczynu sodowego został zastąpiony obojętnym siarczynem sodowym:

Adrenaliny	1 g
Chlorku sodowego czystego	7 g
Kwasu solnego 10%	11·5 g
Siarczynu sodowego	2 g
Wody destyl. q. s.	ad 1000 cm³

Analogiczny przepis stosuje się w aptece centralnej szpitalnej stosując jednak mniejsze ilości kwasu solnego i siarczynu sodowego:

Andrenaliny	1 g
Chlorku sodowego	7.5 g
Kwasu solnego 33·6%	1 g
Siarczynu sodowego	0·335 g
Wody destyl. q. s.	ad 1000,0 cm³

Co się tyczy farmakopei obcych to farmakopee: niemiecka, włoska, szwedzka, norweska, finlandzka, japońska, austriacka, rosyjska nie dają żadnego przepisu na roztwór adrenaliny. Farmakopee jugosłowiańska, rumuńska i węgierska polecają używać roztwór chlorowodorowy adrenaliny

1:1000 lub roztwór chlorowodorku adrenaliny 1.20/1000. Niektóre farmakopee przepisują roztwór chlorowodorowy adrenaliny z dodatkiem chloretonu.

Farmakopee.

	angielska duńska	argentyńska	hiszpańska
Andrenaliny	1 g	1 g	1 g
Chlorku sodowego	9 g	7·5 g	8.5 g
Chloretonu	5 g	2·5 g	5 g
Kwasu solnego	3 g (rozcień.)	0·75 g (off.)	10 cm^3 (off)
Wody dest. q.s. ad	1000 cm^3	1000 cm^3	1000 cm^3

Farmakopea szwajcarska.

Andrenaliny	1 g
Chlorku sodowego	8 g
Kwasu solnego n/1	10 cm^3
Chloretonu	1 g
Dwusiarczynu sodowego	0.5 g
Wody dest. q. s.	ad 1000.0 cm^3

Farmakopea holenderska.

Andrenaliny	1 g
Chlorku sodowego	8 g
Kwasu solnego	2 g
Fenolu płynnego	5 g (= 4 g fenolu kryst.)
Wody dest. q. s.	ad 1000.0 cm^3

Wszystkie powyższe roztwory są silnie kwaśne i tak np. roztwór przepisu Codexu posiada po przyrządzeniu pH = 2,6 a po dłuższym przechowywaniu pH = 1,75. Silna kwasota roztworów powoduje, iż przy stosowaniu zastrzyków podskórnych zdarzają się częste wypadki gangren. I tak R. G r a s s o opisuje trzy takie wypadki o przebiegu ciężkim ale nie śmiertelnym. Osobiście autorzy w ciągu 3—4 lat zaobserwowali szereg wypadków ciękich i śmiertelnych na skutek podskórnych zastrzyków adrenaliny.

W wszystkich wypadkach udało się wyodrębnić mikroorganizmy będące przyczyną infekcji jak drożdże, B. perfringens, Vibrion septique. Badanie strzykawek, igieł, nici chirurgicznych i t. p. wykazało, ich całkowitą jałowość. Kwas zastrzyknięty do tkanek zmniejsza odporność komórek, zmienia ich skład i powstaje wtedy w miejscu zastrzyku płyn tkankowy o zmienionym składzie który może stać się podłożem dla rozwoju bakterii, co nie nastąpiłoby w tkance zdrowej. Jeżeli się w tych warunkach zastrzyknie z adrenaliną zarodnik lub samą bakterię to łatwo może dojść do infekcji. Znaną jest też rzeczą, iż w pewnych wypadkach chorobowych mikroorganizmy znalezione w krwioobiegu mogą przechodzić z flory jelita. Jedynym sposobem zaradzenia takim wypadkom jest stosowanie zastrzyków z adrenaliny o mniejszym pH.

Wszystkie roztwory otrzymane wg. powyższych przepisów posiadają kwasotę około 2.6.

Autorzy przyrządzili szereg roztworów możliwie mało kwaśnych przy pomocy kwasów solnego, octowego, benzoesowego, cytrynowego i winowego. Roztwory tyndalizowano przez trzykrotne ogrzanie do 70^0. Nie otrzymano jednakże wyników zadawalających.

Ostatnio Julien podaje przepis, gdzie adrenalinę rozpuszcza się w roztworze kwaśnego siarczynu sodowego dzięki słabej kwasowości tego związku:

Adrenaliny 1 g
Chlorku sodowego 7 g
Dwusiarczynu sodowego
w roztworze 5 cm_3 (=2·10—2·30 g $NaHSO_3$)
Wody dest. q. s. ad 1000,0 cm^3

	pH po przyrządzeniu	pH po sterylizacji	pH po 25 dniach	pH po 6 miesiącach	pH po upływie pełnego roku	Wygląd roztworu po sterylizacji
Ampułki napełnione bezpośrednio po przyrządzeniu	6·4	6·1	6·1	5·9	5·9	Bezbarwny nawet po upływie roku
Roztwory w flaszkach						
Flaszki całkowicie napełnione trzymane w miejscu ciemnym	6·4	6·1	5·1	4·0	3·6	Roztwór bezbarwny
Flaszki napełnione, przechowywane w szafie, często otwierane	6·4	6·1	2·8	rozkład		

Przepis wg. Julien w zastosowaniu do zastrzyków podskórnych daje dobre wyniki i jest godnym polecenia, natomiast w praktyce aptecznej roztwór ulega rozkładowi. Dla celów aptecznych poleca się następujący przepis:

Adrenaliny 1 g
Chlorku sodowego 7,5 g
Kwasu solnego n/1 10 cm^3
Siarczynu sodowego 0·80 g
Wody dest. q. s. ad 1000,0 cm^3

J. T.

Kremy do golenia. *Joseph Kalish.* Drug and Cosmetic Ind., **40,** str. 804—806, (1937) przez Journal of the American Pharmaceutical Association **26,** Ph. Abs. str. 411, (1937).

Autor podaje następujące wypróbowane przepisy:

1) kwasu myristynowego 12,6
kwasów tłuszczowych z łoju 18,9
wodorotlenku potasu 3,8
wodorotlenku sodu 2,2
gliceryny 4,8
wody 57,7

2) kwasu myristynowego 6,3
kwasów tłuszczowych z oliwy 12,6
kwasu stearynowego 12,6
wodorotlenku potasu 4,1
wodorotlenku sodu 1,7
gliceryny 8.0
wody 54,7

3)	kwasów tłuszczowych z oleju kokosowego	7,0
	kwasów tłuszczowych z oleju palmowego	14,0
	kwasów tłuszczowych z oliwy	14,0
	wodorotlenku potasu	5,6
	wodorotlenku sodu	1,3
	gliceryny	5,0
	wody	53,1
4)	kwasów tłuszczowych z oleju kokosowego	3,9
	kwasów tłuszczowych z oleju palmowego	11,8
	kwasu myristynowego	7,9
	kwasu stearynowego	7,9
	trójetanolaminy	4,5
	gliceryny	4,5
	wody	46,8
5)	kwasów tłuszczowych z oleju kokosowego	3,2
	kwasu myristynowego	6,3
	kwasów tłuszczowych z łoju	9,5
	kwasu stearynowego	12,5
	wodorotlenku potasu	3,4
	wodorotlenku sodu	1,0
	glicernyny	5,5
	wody	53,9
6)	kwasu myristynowego	10,5
	kwasów tłuszczowych z oleju palmowego	7,0
	kwasów tłuszczowych z łoju	7,0
	kwasu stearynowego	7,0
	wodorotlenku potasu	2,8
	wodorotlenku sodu	1,8
	trójetanolaminy	3,5
	gliceryny	10,0
	wody	50,4

Wodorotlenki rozpuszcza się w części wody, ogrzewa i dodaje stopione kwasy tłuszczowe. Miesza, bada odczyn na fenoloftaleinę i doprowadza do reakcji kwaśnej na nią. Mydła trójetanolaminowe nie wymagają kontrolowania odczynu z powodu swej dogodnej zasadowości.

J. T.

CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

Dwa wypadki zatrucia arsenem. *Profesor L. van Itallie.* (Deux cas d'intoxication arsenicale). Journal de Pharmacie et de Chimie 16 Octobre 1937 r.— Nr 8 — Str 289—292.

W pierwszym wypadku chodzi o chronicznie chorego, którego choroba dopiero w szpitalu została ustalona jako zatrucie arsenem. Stwierdzono obecność arsenu w stolcu, we włosach, w paznokciach i w złuszczonym nabłonku skóry. W stolcu z jednego wypróżnienia zawartość arsenu wynosiła 5.28 mg trójtlenku arsenu. Substancje organiczne włosów i paznokci niszczono kwasem siarkowym i perhydrolem, a następnie arsen oznaczano kolorymetrycznie w/g metody Wibiera. Złuszczony nabłonek skóry, którego była większa ilość, niszczono mieszaniną kwasu siarkowego i azotowego a oznaczano metodą miareczkową po destylacji arsenu pod postacią trójchlorku arsenu.

Włosy długości 9 cm — odpowiadające 6 miesięcznemu okresowi wzrostu — badano w dwu częściach, osobno część szczytową i część podstawową włosów.

W części szczytowej włosów znaleziono 7.25 mg As_2O_3/100 g.

W części podstawowej włosów znaleziono 2.04 mg As_2O_3/100 g.

Normalna zawartość arsenu we włosach wynosi 0.01—0.03 mg As_2O_3/100 g. Z tego widać że nadmierna ilość arsenu gromadziła się we włosach i pomału wydalała, co wyraziło się zmniejszeniem zawartości arsenu w miarę zbliżania się do skóry.

W paznokciach otrzymanych do badania w ten sam dzień co włosy znaleziono:

W paznokciach rąk 39 mg As_2O_3/100 g.
W paznokciach nóg 33 mg As_2O_3/100 g.

Normalna zawartość arsenu w paznokciach nie przenosi 0.1 mg As_2O_3/100 g. Z danych tych autor wyprowadza wniosek, że chory uległ zatruciu podostremu. Z dużej zawartości arsenu w stolcu widać, że został on wprowadzony do organizmu na krótki czas przed przyjęciem do szpitala a z innych badań, że miało miejsce zatruwanie powtarzane.

W drugim wypadku chodzi o zatruwanie się chroniczne osobnika trudniącego się wypychaniem zwierząt, mającego dłuższy czas kontakt z arsenem. Badano mocz, złuszczony nabłonek skóry, paznokcie i włosy. Substancję organiczną niszczono jak w pierwszym wypadku. Paznokcie wykazywały bardzo wyraźne paski Meesa — charakterystyczne dla zatrucia arsenowego — zacierające się w miarę zbliżania się do brzegu paznokci.

Otrzymano następujące rezultaty wykonanych badań.

	Data pobrania materiału	Ilość arszeniku w mg	Ilość arszeniku wydalana przez dzień w mg
Mocz	3 listopad 1936	0.4 w litrze	0.510
„	12 „ 1936	0.145 „	0.405
„	19 „ 1936	0.145 „	0.14
„	26 „ 1936	0.14 „	0.093
„	3 grudzień 1936	0.093 „	
Złuszczony nabłonek skóry	14 listopad 1936	14.74 w 100 g	
Paznokcie	14 listopad 1936	11.93 „	
„ (przedpaskiem Meesa) . . .	15 kwiecień 1937	1.61 „	
„ (pasek Meesa)	26 „ 1937	7.82 „	
Włosy	listopad 1936	0.8 „	
„ (część podstawowa)	7 maj 1937	0.97 „	
„ (część szczytowa) .	7 „ 1937	0.11 „	

Włosy w tym wypadku odpowiadały 10 miesięcznemu wzrostowi.

Autor wnioskuje, że wydalanie się arsenu przy zatruciu chronicznym przebiega powoli i że części zrogowaciałe zachowują dłuższy czas podwyższoną zawartość arsenu, podtrzymując równocześnie opinie Dr. Meesa, że w paskach Meesa zachodzi kumulacja arsenu.

S. D.

Zatrucie nadmanganianem potasu i jego leczenie. *Profesor Dr Kazimierz Strzyżowski.* (L'intoxication par le permanganate de potassium et son traitement).

Autor podaje, że zatrucia nadmanganianem potasu, mimo że w niektórych krajach należą do rzadkości, jednak w innych jak Italia, Niemcy już zdarzaią się częściej a na Węgrzech zanotowano w przeciągu 8 lat 221 wypadków. Najczęściej są to samobójstwa, rzadziej zatrucia przez pomyłkę, albo przez wprowadzenie nadmanganianu potasu do wina w celu zrobienia komuś żartu. Zatrucia te niejednokrotnie miały zejście śmiertelne. 10—20 g tej soli można uważać za dawkę śmiertelną. Śmierć może nastąpić w przeciągu 24 godzin ale przeważnie zachodzi w 2—3 dni po zatruciu przy postępującym osłabieniu serca. Wprowadzony w większej ilości przez usta, wywołuje obrzmienie i barwi na niebiesko lub brunatno-czarno wargi, język, jamę ustną i przełyk. Sekcja wykazuje krwawe nadżerki, napojenie barwikami żółciowymi śluzówek przewodu pokarmowego a również znane są wypadki z przebiciami i następczym zapaleniem otrzewnej.

Autor tłómaczy przyczynę toksyczności nadmanganianu potasu z jednej strony jego zdolnością utleniającą a z drugiej strony działaniem potasu żrącego, który wydziela się przy rozkładzie w zetknięciu z substancją organiczną:

$$4KMnO_4 + 6H_2O = 3O_2 + 4KOH + 4MnO(OH)_2.$$

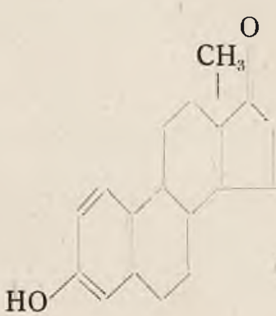
Równoczesne występowanie wodorotlenków manganu, nie odgrywa roli w zatruciu, które należy odnieść jedynie do wspólnej akcji tlenu, który w stanie atomowym spala substancię organiczną i do potasu żrącego, który wywiera żrące działanie na śluzówki przewodu pokarmowego.

S. D.

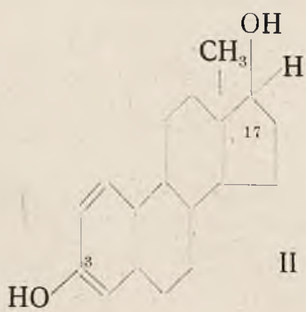
ORGANOPREPARATYKA.

O α i β oestradiolu. *A. Butenandt i C. Goezgens.* (Über α und β Oestradiol). Hoppe Seilers Zeitschrift fur Physiogische Chemie. **248**, 129—141, (1937).

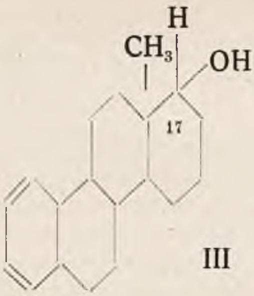
Na podstawie badań ostatnich lat została budowa chemiczna oestronu (I) prawie zupełnie wyjaśniona. B u t e n a n d t i współpracownicy wykazali czteropierścienną budowę, aromatyczny charakter oestronu i jego przynależność do szeregu fenantrenowego. C o o k i współpr. wyjaśnili do reszty budowę oestronu przez przeprowadzenie go w pochodne cyklopentenofenantrenu otrzymane na drodze syntetycznej.



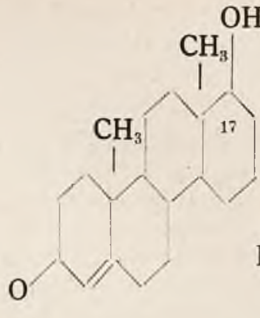
I



II



III



IV

Do najważniejszych zagadnień z chemii oestronu należy obok prób syntezy hormonu z cholesteryny, wyjaśnienie jego przestrzennej budowy. Z pochodnych oestronu, oestradiol (II) należy zaliczyć do najciekawszych związków.

Przez katalityczną redukcję oestronu na C_{17} mogą powstać dwa epimeryczne oestradiole II i III, których istnienie wykazali Schwenk i Hildebrandt. α- Oestradiol jest najczynniejszym ciałem w odczynie Allen-Doisy'ego na kastrowanych gryzoniach. Fizjologiczne znaczenie tego związku wzrosło po znalezieniu go w cieczy pęcherzyków i w moczu klaczy źrebnych.

β - Oestradiol powstaje przy katalitycznym hydrowaniu oestronu w małych ilościach. O. Wintersteiner potwierdza te badania i rozdzielił odmianę α od β przy pomocy digitoniny, która daje z α oestradiolem ciężko rozpuszczalne połączenie drobinowe.

W niniejszej pracy podają autorzy wyniki hydrowania oestronu, przeprowadzone niezależnie od Wintersteina. Przez zhydrowanie 10 g kryst. oestronu katalizatorem niklowym i frakcjonowaną krystalizaję produktu technicznego z alkoholu etylowego (przez ostrożne podgęszczanie) rozdzielono odmianę α od β, na podstawie trudniejszej rozpuszczalności α-oestradiolu w alkoholu. (Sposób krystalizacji podany dokładnie w oryginale). W materiale surowym po hydrowaniu znajduje się około 95% odmiany α i 5% związku β. Otrzymano w stanie chem. czystym 4 g. α i 0,42 g β oestradiolu.

α - Oestriadol krystalizuje w igiełkach pryzmatycznych o p. t. 175—176°, skręca światło $[\alpha]_D^{18} = +78°$ w alkoholu; z pochodnych otrzymali autorzy 3-metyloester o p. t. 97—98°; 3-benzoesan o p. t. 192—193°; 3,17 dwubenzoesan o p. t. 168—169°.

β — Oestradiol krystalizuje w pryzmatach o p. t. 216—218°, posiada $[\alpha]_D^{18}$ + 56,7 w alkoholu, 3-metyloester topi się przy 109—110°, 3-benzoesan przy 150—151°. Budowę chemiczną odmiany β potwierdzili autorzy przez ostrożne utlenianie 3-benzoesanu β-oestriadolu kw. chromowym na benzoesan oestronu o pt. 216—217,5° i zmydlenie tego alkoholowym ługiem na oestron o pt. 254°. α Oestradiol zachowuje się przy utlenianiu zupełnie tak samo, co jest dowodem, że obydwie odmiany różnią się tylko budową przestrzenną na węglu 17 (C_{17}).

Wobec tego, że fizjologicznych badań odczynem Allen-Doisy'ego nie można wprost porównywać przy użyciu różnej techniki zastrzyków, przeprowadzili autorzy badania siły działania oestradioli i ich pochodnych na myszkach wg. własnej techniki (jednorazowy zastrzyk całej ilości hormonu w roztworze oleju sezamowego).

Oestron (I)	wykazuje w 1 g czynność		~	8.000.000 jedn. mysich
α Oestradiol (II)	„ „ „ „		~	20.000.000 „ „
3-Benzoesan α-oestradiolu	„ „ „ „		~	13—15.000.000 „ „
β-Oestradiol (III)	„ „ „ „	tylko	~	500—800.000 „ „

Należy tutaj podkreślić, że działanie 3-benzoesanu α-aestradiolu na myszkach podlega b. dużym wahaniom, i że wobec spóźnionego i dłużej trwającego (protrahiert) działania benzoesanu nie można go porównywać wprost z oestronem. Benzoesan α oestrodiolu jest ważnym środkiem w terapii. Wielka różnica w działaniu fizjologicznym α i β oestradiolu jest ciekawym przykładem wpływu przestrzennej budowy na czynność ciał rujotwórczych. Charakterystycznym jest, że taki sam związek zachodzi między naturalnym hormonem męskim, testosteronem (IV) a jego przestrzennym izomeronem, otrzymanym syntetycznie przez Ruzickę. Naturalne, silnie czynne związki należą do konfiguracji „trans". W tabelce są podane bliższe szczegóły.

	α-Oestradiol	β-Oestradiol	„17"-„trans"-Testosteron	„17"-„Cis"-Testosteron
Punkt topienia	175—176°	216—218°	154,5—155,5°	220—221
[α]D	+ 78°	+ 57°	+ 109°	+ 71,5°
Czynność fizjologiczna	1 j. mysia = ~ 0,05γ	1 j. mysia = ~ 1,25γ	1 j. kogucia = ~ 13γ	1 j. kog. = ~ 400γ

1γ = 1/1.000.000 g

S.

Wydzielanie cholesteryny w moczu. *A. Butenandt i H. Dannenbaum.* (Über die Ausscheidung von Cholesterin im Harn) Hoppe Seilers Zeitschrift fur Physiologische Chemie, **248**, 151—154 (1937).

Przez systematyczną przeróbkę moczu ludzkiego i zwierzęcego zdołano wydzielić w ostatnich dziesięciu latach wielką ilość ciał, które stoją w bardzo bliskim strukturalnym związku z cholesteryną. W literaturze znajdujemy b. mało danych o wydzielaniu cholesteryny w moczu. Wykrywano ją w śladach w przeróbce małych ilości moczu i oznaczano wagowo (strącając digitoniną), lub kolorymetrycznie, co nie jest ścisłym, gdyż inne ciała, znajdujące się w moczu, dają reakcje podobne.

Butenandt wykazał cholesterynę w moczu kobiet ciężarnych w ilości 50 mg na 10 litr. moczu. Moczu męskiego dotąd nie badano. Autorzy przerobili większe porcje ekstraktu chloroformowego moczu męskiego po hydrolizie kwasem mineralnym. Z 450 litrów moczu otrzymali 5,85 mg octanu cholesteryny (o pt. 114°) a z 250 litr. dostali 11,0 mg benzoesanu cholesteryny (o pt. 144—146°). Celem przeróbki strącali autorzy digitoniną w 90% alkoholu części moczu, nielotne z parą wodną i nie dające się zmydlić, rozpuszczalne w lipoidach. Z 1000 litr. moczu otrzymywali 2—2,5 g strątu. Strącone produkty dawały intensywną reakcję Liebermanna-Burchardta i Salkowskiego. Ze strątu oddzielano semicarbazydem ketony (dehydroan-

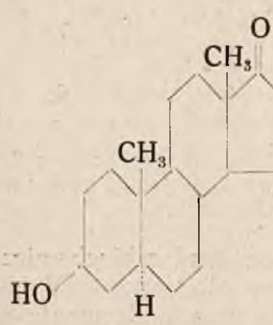
drosteron), a resztę acetylowano lub benzoylowano. Po wielokrotnej krystalizacji otrzymali chem. czyste związki. Na podstawie tych danych można ocenić ilość cholesteryny w moczu męskim. Przyjmując, że strąt z digitoniną zawiera 1/3 cholesteryny, otrzymamy 0,5—0,7 g cholesteryny w 1000 litr. moczu, co odpowiada dziennemu wydzielaniu 0,75—1 mg. W tej samej ilości wydziela się w moczu androsteron i dehydroandrosteron.

S.

Epi—Aetiocholandiol—3,17 z moczu męskiego. Über epi — Ätiocholandiol — 3,17 aus Männerharn. A. Butenandt. K. Tscherning. H. Dannenberg Hoppe Seiler's Zeitschrift für Physiologische Chemie **248**, 205—212 (1937).

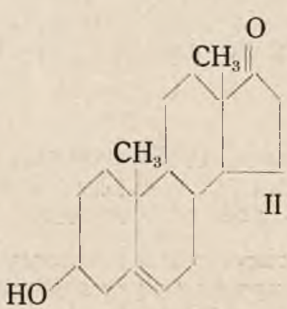
W moczu męskim znajdują się oprócz męskiego hormonu, a n d r o s t e r o n u (I) inne połączenia o spokrewnionej budowie chemicznej. Budowa d e h y d r o a n d r o s t e r o n u (II) została w zupełności wyjaśniona. Prawdopodobnie znajduje się w moczu też i s o a n d r o s t e r o n (III). Oprócz tych ciał znaleźli autorzy w r. 1931, przy frakcjonowaniu ekstraktów z moczu męskiego fizjologicznie nieczynny dwualkohol (diol) $C_{19}H_{32}O_2$ o p. t. 232°C. Alkohol ten znajdujemy w częściach niezmydlających się, które rozpuszczają się w lipoidach. To ciało jest łatwo rozp. w benzolu i daje się z roztworu wytrącić eterem naftowym i zbiera się przy przeróbce moczu w t. zw. części benzolowej. Przez rozcieranie z acetonem i sublimację w wysokiej próżni otrzymano z 485,00 litr. moczu 175 mg kryst. diolu. Autorzy podali jako prawdopodobny wzór IV. Przestrzennej budowy nie można było wyprowadzić z danych analitycznych. Dopiero po specjalnych badaniach szeregu androsteronowego na fizjologiczną czynność w odczynie na wzrost grzebienia u kapłonów, stwierdził R u z i c k a i współpr., że czynność jest związana z konfiguracją „trans" pierścieni A i B. Odmiana „cis" nprz. szereg koprosterynowy, jest fizjologicznie nieczynną. Z tego wywnioskowali autorzy, że otrzymany „diol" musi należyć do szeregu etiocholanowego (koprosterynowego). Jako dowód znaleziono, że dwuketon powstały z diolu przez utlenianie, o p. t. 128°C, nie jest identyczny z 3, 17 dwuketonem szeregu alloctiocholanowego.

Niedawno potwierdzili R u z i c k a i współpr. budowę strukturalną diolu (IV) podaną przez autorów w r. 1931. Przez hydrowanie Δ 5-testosteron benzoesanu z niklem Raney'a w dioksanie, i przez hydrowanie znanego epi-etiocholanol-3-on 17 (V) z niklem lub platyną otrzymał Ruzicka e p i - e t i o c h o l a n d i o l 3, 17 (VI), identyczny z diolem z moczu.



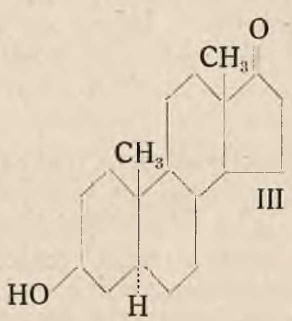
I

androsteron



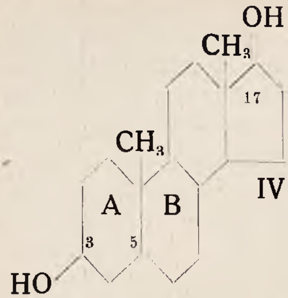
II

dehydroandrosteron

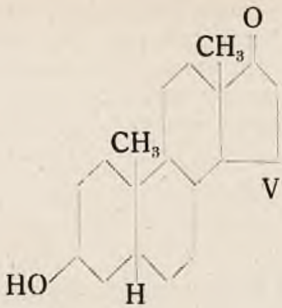


III

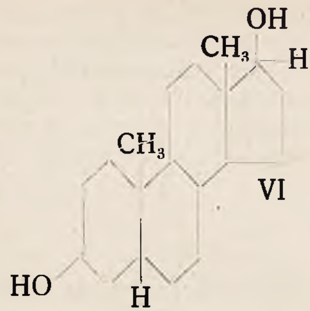
isoandrosteron



IV

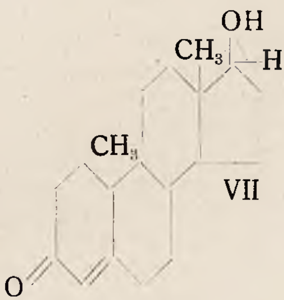


V



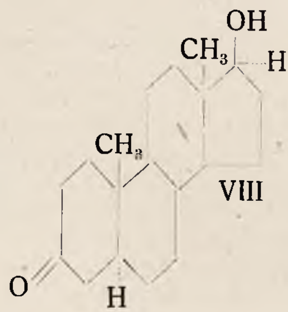
VI

epi—etiocholandiol — 3,17

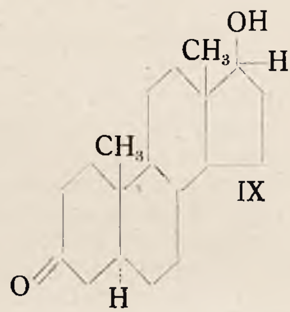


VII

testosteron



VIII



IX

Autorzy otrzymali syntetycznie diol (VI) przez dehydrowanie testosteronu (VII) w metylowym alkoholu w obecności katalizatora 2% paladu na $CaCO_3$. Przy tym powstaje obok znanego androstan'-ol 17 on 3 (VIII) (alloetiocholanol-17-on 3), także nieznany dotąd etiocholanol-17-on-3 (IX) o p. t. 139—140°C. Ten ostatni (IX) jest fizjologicznie nieczynny. Przez redukcję połączenia IX sodem w alkoholu propylowym redukuje się grupa ketonowa na C_3 i otrzymuje się w dobrej wydajności e p i - e t i o c h o l a n d i o l - 3 - 17 (VI) identyczny z produktem z moczu i z syntetycznym ciałem Ruzicki.

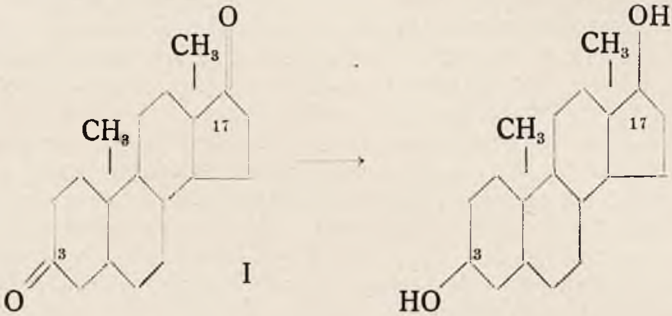
W ten sposób stwierdzono w moczu obecność steroidu szeregu koprosterynowego, który powstaje przy biologicznych procesach redukcyjnych. Ciekawym jest, że w moczu występują obydwa możliwe połączenia izomeronów przestrzennych na węglu C_5 (pregnandiol - allopregnandiol; epietiocholandiol - androsteron). Dotąd jeszcze nie stwierdzono, czy ten diol występuje w moczu w stanie wolnym, czy też powstaje podczas przeróbki moczu z nasyconego jedno- lub dwuketonu. Prawdopodobniejszą jest ta druga możliwość, jednak autorzy nie starali się rozwiązać bliżej tej kwestii, gdyż ważniejszym jest stwierdzenie obecności epi-etiocholandiolu - 3, 17.

S.

Biochemiczne hydrowanie androstandionu. (Über die biochemische Hydrierung des Androstandions). (A. Vercellone i L. Mamoli Hoppe Seilers Zeitschrift für Physiologische Chemie. **248**, 277—279 (1937).

W pierwszej części pracy wykazali autorzy, że na drodze biochemicznej można zredukować grupy karbonylowe hormonów płciowych. W ten sposób otrzymali autorzy z dehydroandrosteronu przy pomocy fermentujących drożdży androstandiol. Podobnie zamienili androstandion w testo-

steron. W tych pracach podlegała redukcji tylko grupa karbonylowa na C_{17}, mimo to, że androstandion posiada jeszcze jedną grupę karbonylową na C_3. Przypuszczenie o stałości CO na węglu 3, potwierdzało doświadczenie z cholestanonem, którego grupa karbonylowa na C_3 nie ulegała redukcji. Dalsze badania w grupie hormonów męskich nie potwierdziły różności grup CO na węglach C_3 i C_{17}, gdyż androstandion (I) zamieniały fermentujące drożdże na isoandrostandion (II).



Redukcję przeprowadzali autorzy w ten sposób, że do roztworu cukru i drożdży w stanie silnej fermentacji wkrapiali roztwór androstandionu w alkoholu. Po przerobieniu poddawali ekstrakt eterowy (po odpędzeniu eteru) sublimacji w wysokiej próżni. Sublimat krystalizowali z acetonu i alkoholu, otrzymali isoandrostandiol o pt. 163—164°; porównanie z isoandrostandiolem, otrzymanym na drodze chemicznej, wykazało identyczność obydwóch połączeń.

S.

BAKTERIOLOGIA

Przyczynek do określania wartości środków dezynfekcyjnych.

Ernst Gottsacker. (Beitrag zur Wertbestimmung von Desinfektionsmitteln). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139,** 1/2. 70—82. (1937).

Jakkolwiek wiele już przeprowadzono doświadczeń zmierzających do ustalenia w sposób najmniej skomplikowany wartości środków dezynfekcyjnych, to jednak do dzisiejszego dnia nie zostało rozstrzygnięte pytanie jaka metoda w tym względzie oddaje najlepsze usługi, w szczególności czy metoda zawiesiny (Suspensionsmethode) czy metoda przenoszenia zarazków (Keimträgermethode). Jakkolwiek bowiem metoda zawiesiny jest prostsza, to jednak stawia jej się zarzut, że odbiega za nadto od warunków spotykanych w praktyce i przez to rzekomo nie nadaje się do ustalenia wartości środków dezynfekcyjnych. Wprawdzie w praktyce chodzi w przeważnej części o zakażone przedmioty przenoszące zarazki, stąd jednak nie wypływa nieodparty wniosek, aby jedyną metodą do badania środków dezynfekcyjnych była metoda przenoszenia zarazków. Już bowiem nasuwa się trudność przy wyszukiwaniu odpowiednich przedmiotów przenoszących zarazki. A więc np. tkanina bawełniana oraz lniana, bibuła do filtrowania, nitki szklane, szkiełka nakrywkowe, perełki szklane i porcelanowe, nitki jedwabne, wata, płytki żelatynowe, kawałki drzewa, w końcu groch. Metoda przenoszenia zarazków zależna jest więc jak z powyższego wynika od b. rozmaitych przedmiotów przenoszących zarazki. Zależnie od zdolności przenikania zawiesiny bakteryjnej przez dany przedmiot trzeba je poddawać działaniu

środków dezynfekcyjnych w stanie wilgotnym lub też podsuszać jak np. w wypadku doświadczeń z perełkami. Po za tym wysuszanie wytrzymują jedynie staphylokoki. W końcu przy procesie wysuszania istnieje niebezpieczeństwo, że część bakteryj może odpaść. Istnieje też poważna obawa uczonych przed stosowaniem metody przenoszenia bakteryj a to z powodu hamującej działalności przeniesionego razem z bakteriami środka dezynfekcyjnego. Ponieważ w ten sposób powstałoby niesłuszne przecenienie siły danego środka dezynfekcyjnego, rodzi się konieczność uwolnienia badanego przedmiotu, przed przeniesieniem go do pożywki od resztek środka dezynfekcyjnego i to albo na drodze chemicznej albo przemywaniem wodą. Dotychczas jednak nie osiągnięto w tym względzie zadawalających rezultatów.

Jeśli chodzi o piśmiennictwo to tak według Hormunga jak i według Jöttena i Reploha obie metody dają te same wyniki.

Autor zajął się szczególnie metodą zawiesiny przy czym rozpatrywał zleżność współczynnika fenolowego od następujących czynników: 1) pożywka stosowana przed (p. d.) i po (p. o.) doświadczeniu, 2) rozcieńczenie środka dezynfekcyjnego, 3) temperatura, 4) czas trwania doświadczenia, 5) rodzaj bakteryj kontrolnych.

Zdaniem autora doświadczenia Rideal - Walker nie mogą mieć w tym wypadku zastosowania albowiem musiałby być użyty polecany przez nich wyciąg, na którym szczep Staphylococcus A_1 przeważnie używany przez autora nie zawsze rósł. Nadto Rideal - Walker stosowali jako kontrolę jedynie B. typhi, a jak wykazały doświadczenia są środki dezynfekcyjne działające na B. typhi a nie skuteczne dla staphylokoków. Poza tym ze względu na ciemne zabarwienie podłoża trudno określić „punkt fenolftaleinowy" dla oznaczenia koncentracji jonów wodorowych. W końcu fenolftaleina posiadając własności słabych kwasów odbarwia się już pod wpływem wolnego kwasu węglowego, a ma to znaczenie przy alkalizacji pożywki sodą.

Uzyskiwane do niedawna sprzeczne wyniki przy ustalaniu „punktu fenolftaleinowego" miały swoje źródło w niedokładnym sporządzaniu pożywek. Np. bulion i agar zrobione według przepisu Króniga i Paula z reakcją nastawioną metodą elektrometryczną wykazują, iż bulion jako zbyt alkaliczny nie nadaje się jako pożywka (p. o.) przy doświadczeniu ze środkami dezynfekcyjnymi, agar zaś już raczej. Zdaniem autora wchodzi tu w grę przekroczenie neutralnego punktu stężenia jonów wodorowych, i tak pH bulionu na skutek podgrzania w parze z dodatkiem 2%-ego agaru spada z 7,5 na 7,1. Przypuszczalnie więc biulion był zbyt alkaliczny.

Podstawą dzisiejszych metod nastawiania reakcji pożywki na pewien stopień zasadowiści jest oznaczenie koncentracji jonów wodorowych na drodze fizykalno - chemicznej. Idąc w tym kierunku podjął autor modyfikację metody Rideal - Walker w szczególności w kierunku zastąpienia angielskiego wyciągu wyciągiem własnego pomysłu sporządzonym ze środków dostępnych w Niemczech. (Za surowiec służyły autorowi odpadki pochodzące z miejskiej rzeźni). Sporządzony przez autora płynny pepton nie ustępuje jego zdaniem w niczym suchemu peptonowi.

Również badał autor kwestię czy bulion cukrowy, który zdaniem Süpflego ma przewagę nad zwykłą pożywką, może poprawić dobry bulion. Doświadczenia jednak wykazały, że współczynnik fenolowy nie zmniejszył się, a tylekroć w piśmiennictwie podniesione zalety tego rodzaju pożywki należy przypisać jedynie przesunięciu się pH po za punkt neutralny, i tak pH pożywki po podgrzaniu wraz z 3%-wą dekstrozą przesunęło się z 7,4 na 7,20. Autor używał początkowo jako pożywki p. d. bulionów, jednak

w końcu zaczął posługiwać się agarami skośnymi, albowiem zauważył, że jeden ze staphylokoków z biegiem czasu rósł coraz słabiej na bulionie.

Jeśli chodzi o ilość bakteryj, które mają być użyte, to tutaj zachodzą znaczne rozbieżności w zdaniach różnych autorów Pesch używał dwuch kropli 48-godzinnej kultury bulionowej na 10 ccm roztworu środka dezynfekcyjnego. Hornung mieszał 24-godzinne kultury z agaru skośnego z 6 ccm roztworu soli kuchennej, filtrował w wypadkach koniecznych i dodawał 3 krople tej zawiesiny na 3 ccm roztworu dezynfekcyjnego. W końcu Berge mieszał 5 ccm 24-godzinnej kultury bulionowej z taką ilością środka dezynfekcyjnego, by otrzymać roztwory 5-cio, 1-no i 0,5-%-owe. Zdaniem autora mieszanie zawiesiny bakteryjnej kroplami nie jest wskazane, albowiem wielkość kropli jest pojęciem względnym zależnym od wielkości otworu pipety. Autor postępował w ten sposób, że rozmącał ściśle 24-godzinną kulturę z agaru skośnego w 10 ccm sterylizowanej wody. Autor używał wodę zamiast roztworu soli kuchennej przy rozcieńczaniu środków dezynfekcyjnych idąc za radą Hailera (Hailer „Die Desinfektion", Weyls Handbuch der Hygiene).

Jeśli chodzi o temperaturę to tutaj proponuje autor sporządzenie miedzianego naczynia o pojemności około 10-ciu litrów, któreby umożliwiło utrzymanie temperatury przez cały rok około 15° C.

Według metody Rideal - Walker odszczepianie winno następować w odstępach 2½ minutowych. W ostanich jednak czasach inni autorowie stosują jak np. Berge odszczepianie co ½ minuty, Hoder co 1 minutę, a Pesch np. odszczepia po 1, 3, 5, 10 minutach aż do 24 godzin. Zdaniem autora odszczepianie po 1 minucie jest niemal niewykonalne, albowiem w tym czasie nie można odszczepić 4—5, a czasem nieraz i więcej rozcieńczeń. Autor stosował odstępy czasu 2½ minutowe, a jego zdaniem odstępy krótsze można wprowadzać tylko wtedy, gdy zależy nam na ustaleniu skuteczności środków dezynfekcyjnych, które po upływie 2½ minut okazały się równo skuteczne. Czas trwania doświadczenia to jest 2½ minuty określa autor mianem „Normalzeit". Ponieważ silniejsza koncentracja środka dezynfekcyjnego daje wyniki w krótszym niż 2½ minuty czasie, przeto rodzi się kwestia jaka koncentracja i w jakim czasie spowoduje zabicie bakteryj. Autor podaje w tym względzie dwie tabele, z których w pierwszej przyjął czas trwania doświadczenia jako stałą, a w drugiej koncentrację.

I.	1 : 1500	2,5 minuty	5 razy +	
	1 : 1300	2,5 „	3 „ +	i 2 razy O
	1 : 1200	2,5 „	2 „ +	i 3 „ O
	1 : 1000	2,5 „	5 „ O	

II.	1 : 1200	1 minuty	5 razy +	
	1 : 1200	2,5 „	2 „ +	i 3 razy O
	1 : 1200	4 „	1 „ +	i 4 „ O
	1 : 1200	5 „	5 „ O	

Nie ulega wątpliwości, że w przykładzie z czasem jako stałą podstawą do obliczenia współczynnika fenolowego może być jedynie koncentracja 1:1000, która powoduje w każdym wypadku śmierć bakteryj.

Jeśli chodzi o dobór bakteryj, które winno się użyć do doświadczenia to jasnym jest, że ażeby osiągnąć jaknajlepsze wyniki należałoby poddać badaniu jaknajwiększą liczbę bakteryj, a więc także prątki gruźlicze i beztlenowce. Dla zwyczajnych jednak doświadczeń prowadzonych jedynie dla uzyskania wartości porównawczych wystarczy zbadanie kilku rodzai bakteryj. *Hanne* proponuje B. coli, B. prodigiosum i staphylokoki. Według autora w miejsce B. prodigiosum należałoby włączyć do badań B. pyocy-

aneum, albowiem w szeregu doświadczeń ustalił on, że środki dezynfekcyjne skuteczne wobec powszechnie używanych do badań bakteryj jak B. typhi, B. coli, Staphylococci a także B. prodigiosum okazują się stosunkowo słabe wobec B. pyocyaneum. Podany przez autora dla Trioformu współczynnik fenolowy wynosił dla Staphylokoków 25, a dla B. pyocyaneum 2, a średni współczynnik dla dziesięciu rozmaitych rodzajów bakteryj wynosił 22, zatem stosunek był jak 11 do 1. Przy znacznie słabszym środku jakim jest Sagrotan stosunek ten jest inny, a mianowicie jak 5 do 4. Z badań autora wynika, że rozcieńczenie Trioformu dla zabicia B. pyocyaneum powinno być o 30% mniejsze aniżeli dla zabicia wszystkich pozostałych bakteryj. Przy Sagrotanie koncentracja powinna być wyższa o około 50%. Poniższa tablica wykazuje działanie Zephirolu na rozmaite bakterie (Tablica 1).

TABLICA I.
Zephirol.

Bakterie kontrolne	Koncentracja działająca w 2,5 minutach	Współczynnik fenolowy
B. typhi	1 : 5000	50
B. paratyphi B	1 : 2500	62
B. coli	1 : 2500	80
B. dysenteriae	1 : 2500	50
Żółte hemolityczne staphylokoki	1 : 4000	100
Białe hemolityczne staphylokoki z ropy	1 : 2500	62
Enterokoki	1 : 5000	100
Hemolityczne streptokoki	1 : 5000	125
B. diphteriae	1 : 5000	50
B. pyocyaneum	1 : 500	10

Z tablicy tej widać, że przeciętne skuteczne rozcieńczenie z wyłączeniem B. pyocyaneum waha się pomiędzy 1:2500 a 1:5000, a więc oscyluje pomiędzy wrtościami, z których najwyższa jest zaledwie 2 razy większa od najniższej. Natomiast skuteczne rozcieńczenie dla B. pyocyaneum wynosi 1:500, zaczym odbiega zdecydowanie od wspomnianej przeciętnej. To samo widocznym jest przy porównaniu współczynnika fenolowego, który dla B. pyocyaneum wynosi 1/6 średniej arytmetycznej pozostałych współczynników.

Wyżej wspomniana charakterystyczna właściwość B. pyocyaneum skłania autora do włączenia tej bakterii do doświadczeń obok B. coli i staphylokoków. Poza tym B. pyocyaneum jest laseczką chorobotwórczą występującą przy sepsis szczególnie u dzieci, podczas gdy B. prodigiosum proponowany przez *Hannego* jest niechorobotwórczy.

Zachodzi pytanie w jaki sposób dać wyraz wartości dezynfekcyjnej danego środka, w szczególności czy trzymć się utartej metody współczynnika fenolowego czy też szukać porównania z innymi środkami dezynfekcyjnymi. Zdaniem autora należałoby stosować tę pierwszą metodę, albowiem kwas karbolowy jest chemicznie jednolitym ciałem gwarantuje więc

stałą siłę dezynfekcyjną, podczas gdy zestawienie środków dezynfekcyjnych może posiadać braki. Tu cytuje autor dane ze swej poprzedniej pracy, z których wynika, że rozpiętość wahań skutecznego rozcieńczenia środków dezynfekcyjnych większa jest przy środkach dezynfekcyjnych wysokowartościowych, aniżeli przy słabszych.

Zb. N.

O działaniu pewnych nowych środków antyseptycznych na bakterie i grzybki. *Olavi Turtiainen.* (Ueber die Wirkungen gewisser neuer Antiseptika auf Bakterien und Schimmelpilze). Zentrbl. f. Bakt. I Abt. Oryg **139,** 1/2, 98—110, (1937).

W ostatnich latach wprowadzono jako środki konserwujące oraz wyjaławiające estry kwasu paraksybenzoesowego. Szczególnie stosowane są one dla konserwacji środków leczniczych jak to syropów, zawiesin, emulsyj, kropli do oczu itp. a specjalnie dla utrzymania jałowości płynów iniekcyjnych i roztworów przechowywanych w ampułkach. Ich własności konserwujące przewyższają 2—4 razy kwas benzoesowy jeśli chodzi o konserwację np. środków spożywczych. Z pośród wyżej wspomnianych estrów wymienić tu należy estry: metylowy, etylowy, propylowy i benzylowy. W najpowszechniejszym użyciu spotykamy ester metylowy, znajdujący się w handlu pod nazwą Nipagin M.

Nipagin M jest to biały, drobnokrystaliczny proszek, bez zapachu i niemal bez smaku, daje roztwory neutralne, w zimnej wodzie nie rozpuszcza się, w ciepłej po kilku minutach gotowania. Poza tym rozpuszcza się Nipagin M w eterze w 14%-ach, w chloroformie w 3,75%, a przy podgrzaniu w ciężkich olejach w 2,5%-ach. Przy doświadczeniach nad własnościami wyjaławiającymi i antyseptycznymi Nipaginu M używa się go w roztworze wodnym albo w słabym roztworze alkoholowym ,o ile badane chemikalia nie rozpuszczają się w wodzie.

Autor przeprowadził doświadczenia z czterema rodzajami bakteryj a to: Bacillus subtilis, Pseudomonas pyocyanea, Bacterium coli i Staphylococcus aureus. (Wszystkie szczepy laboratoryjne).

Do 3 ccm 24-godzinnej kultury bulionowej dodawał 3 ccm 0,2%-wego Nipaginu M w wodnym roztworze. Z tej mieszaniny po 30 sekundach odszczepiał część do bulionu cukrowego powtarzając to samo po 1, 2, 3, 5, 10, 15, 20, 25 i 30 minutach. Każde odszczepienie powstarzał dwukrotnie. Wyniki przestawia poniższa Tablica I.

TABLICA I.
Nipagin M 0.1%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Ps. pyocyanea	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
B. coli	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Staph. aureus	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

+ oznacza bakterie zdolne do życia, — oznacza bakterie zabite.

W następnym doświadczeniu działano na bakterie 0,5%-wym roztworem Nipaginu M, w którym znajdowało się 5% alkoholu etylowego (Tablica II).

TABLICA II.
Nipagin M 0,5% + alkohol 5%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
B. coli	+ +	+ +	+ +	+ +	+ −	− −	− −	− −	− −	− −
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +

W podobny sposób przeprowadził autor dalsze doświadczenia stosując odpowiednie ilości Nipaginu M i alkoholu. (Tablice III, IV, V i VI).

TABLICA III.
Nipagin M 0,5% + alkohol 10%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	+ +	+ −	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ −	− −	− −	− −	− −
B. coli	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	− −	− −	− −	− −	− −
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +

TABLICA IV.
Nipagin M 1% + alkohol 10%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	+ +	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −
B. coli	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −	− −
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +

TABLICA V.

Nipagin M 0,5% + alkohol 15%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —	— —	— —
B. coli	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +

TABLICA VI.

Nipagin M 1% + alkohol 15%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
B. coli	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —

Inaczej przedstawiają się wyniki doświadczeń o ile chodzi o działanie antyseptyczne Nipaginu M. Tutaj okazało się, że bakterie, które przy doświadczeniach poprzednich okazały się najsłabsze, były najbardziej odporne na działanie antyseptyczne tych samych roztworów.

TABLICA VII.

Nipagin M 0,2%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.
B. subtilis	0,1 0,5	1 3	— —
Ps. pyocyanea	0,1 0,5	1059 3220	— —
B. coli	0,1 0,5	1482 2645	— —
Staph. aureus	0,1 0,5	430 892	— —

Jak Tablica VII wskazuje bakterie zaprzestały nie tylko się rozmnażać, ale wszystkie zginęły. Natomiast już 0,15%-owy roztwór Nipaginu M nie wystarcza. Tablica VIII).

TABLICA VIII.
Nipagin M 0,15%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.	Liczba kolonij po odszczepieniu po 72 godz.
B. subtilis	0,1	5	—	—
	0,5	3	—	—
Ps. pyocyanea	0,1	840	∞	rozmnaża się
	0,5	1936	∞	"
B. coli	0,1	1231	82	—
	0,5	3000	561	—
Staph. aureus	0,1	203	—	—
	0,5	1193	—	—

Następna Tablica IX ilustruje o ile zmienia się działanie Nipaginu M wraz ze zmianą na gorsze pożywki, ponieważ w miejsce bulionu cukrowego użyto zwykłego bulionu.

TABLICA IX.
Nipagin M 0,15%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl Ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.	Liczba kolonij po odszczepieniu po 72 godz.
B. subtilis	0,1	15	—	—
	0,5	60	—	—
Ps. pyocyanea	0,1	414	∞	rozmnaża się
	0,5	1714	∞	"
B. coli	0,1	922	126	—
	0,5	1790	450	—
Staph. aureus	0,1	550	∞	rozmnaża się
	0,5	912	∞	"

Nipasol M ester propylowy, bez zapachu, biały, drobnokrystaliczny proszek, o smaku początkowo słodkawym własności rozpuszczalne podobne jak Nipaginu M. Doświadczenia przeprowadzone identycznie jak z Nipaginem M. Wyniki jeśli chodzi o działanie wyjaławiające wskazują Tablice X i XI.

TABLICA X.
Nipasol M 1% + alkohol 15%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ps. pyocyanea	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B. coli	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Staph. aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

TABLICA XI.
Nipasol M 1.5% + alkohol 15%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Ps. pyocyanea	++	++	++	++	++	++	+—	——	——	——
B. coli	++	++	++	++	++	++	++	——	——	——
Staph. aureus	++	++	++	++	++	++	++	++	——	——

Działanie wyjaławiające więc Nipasolu M jest jeszcze bardziej ograniczone niż Nipaginu M. Odwrotnie sprawa przedstawia się, jeśli chodzi o działanie antyseptyczne tego estru, jest on bowiem równie skuteczny jak ester metylowy w czterokrotnie słabszej koncentracji. Tablice XII, XIII i XIV.

TABLICA XII.
Nipasol M 0,02%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.	Liczba kolonij po odszczepieniu po 72 godz.
B. subtilis	0,1 0,5	23 70	— —	— —
Ps. pyocyanea	0,1 0,5	586 1240	∞ ∞	rozmnaża się „
B. coli	0,1 0,5	1020 2446	∞ ∞	„ „
Staph. aureus	0,1 0,5	513 1092	59 596	∞ ∞

TABLICA XIII.
Nipasol M 0,04%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.	Liczba kolonij po odszczepieniu po 72 godz.
B. subtilis	0,1 0,5	140 260	— —	— —
Ps. pyocyanea	0,1 0,5	488 928	∞ ∞	rozmnaża się „
B. coli	0,1 0,5	1178 2658	∞ ∞	„ „
Staph. aureus	0,1 0,5	796 1826	— —	— —

TABLICA XIV.
Nipasol M 0,05%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.
B. subtilis	0,1 0,5	41 82	— —
Ps. pyocyanea	0,1 0,5	195 921	195 —
B. coli	0,1 0,5	552 1242	— —
Staph. aureus	0,1 0,5	162 815	— —

Zmiana pożywki z bulionu cukrowego na bulion zwykły zmienia wyniki jedynie przy B. coli. Tablica XV.

TABLICA XV.
Nipasol M 0,04%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.	Liczba kolonij po odszczepieniu po 72 godz.
B. subtilis	0,1 0,5	85 120	— —	— —
Ps. pyocyanea	0,1 0,5	229 837	∞ ∞	rozmnaża się "
B. coli	0,1 0,5	790 2190	7 22	— —
Staph. aureus	0,1 0,5	756 2631	— —	— —

TABLICA XVI.
Solbrol Z 0,04% + alkohol 14%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Ps. pyocyanea	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
B. coli	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
Staph. aureus	+ +	+ +	+ +	+ +	— —	— —	— —	— —	— —	— —

Solbrol Z ester benzylowy jasno żółty, bez zapachu i smaku, drobnokrystaliczny proszek, hydrolizujący już w stosunkowo niskiej temperaturze

nienadający się z tego powodu do żadnego z wyżej przedstawionych doświadczeń. W wodzie praktycznie nierozpuszczalny, w 96%-wym alkoholu rozpuszcza się łatwo, w wypadku jednak rozcieńczenia tego roztworu wodą łatwo się wytrąca. Aby go utrzymać w roztworze wodno-alkoholowym trzeba na 0,1%-wy roztwór około 28% alkoholu. Poniżej doświadczenia nad własnościami wyjaławiającymi Solbrolu Z. Tablica XVI i XVII.

TABLICA XVII.
Solbrol Z 0,06% + alkohol 14%

Nazwa bakterii	Czas									
	30″	1′	2′	3′	5′	10′	15′	20′	25′	30′
B. subtilis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ps. pyocyanea	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
B. coli	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Staph. aureus	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

TABLICA XVIII.
Solbrol Z 0,001% + alkohol 4,67%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.	Liczba kolonij po odszczepieniu po 72 godz.
B. subtilis	0,1	10	—	—
	0,5	18	—	—
Ps. pyocyanea	0,1	534	7	∞
	0,5	762	22	∞
B. coli	0,1	866	156	∞
	0,5	2338	1053	∞
Staph. aureus	0,1	460	74	∞
	0,5	947	133	∞

TABLICA XIX.
Solbrol Z 0,002% + alkohol 7%

Nazwa bakterii	Zawiesina bakteryj w NaCl ilość ccm	Liczba kolonij po natychmiastowym odszczepieniu	Liczba kolonij po odszczepieniu po 24 godz.
B. subtilis	0,1	8	—
	0,5	60	—
Ps. pyocyanea	0,1	330	—
	0,5	1330	—
B. coli	0,1	872	—
	0,5	2312	—
Staph. aureus	0,1	522	—
	0,5	2480	—

Ps. pyocyanea okazała się więc bakterią najbardziej odporną, podczas gdy wobec Nipaginu M i Nipasolu M była najsłabszą. Antyseptyczne zaś działanie Solbrolu Z szczególnie w dużym rozcieńczeniu jest mniej więcej jednakowe dla danych bakteryj. Zadawano 3 ccm pożywki Solbrolu Z w roztworze alkoholu etylowego. Dodatek alkoholu jest tak mały, że nie wpływa na wyniki. Tablice XVIII i XIX.

Według Tablicy XVIII tylko B. subtilis uległ działaniu wyjaławiającemu Solbrolu Z, podczas gdy trzy pozostałe typy bakteryj po chwilowym osłabieniu rozwoju z powrotem odzyskały swą żywotność. Wytłumaczenie tego zjawiska należy upatrywać w tym, że środek dezynfekcyjny zabił słabe bakterie podczas gdy silniejsze zdolne były do wytworzenia odpornego szczepu.

Badania przeprowadzone przez autora z tymi samymi środkami antyseptycznymi użytymi przeciwko wyżej wymienionym bakteriom sporządzonym w formie suchej mieszaniny ze sterylizowanym talkiem dały niemal identyczne wyniki z tym wyjątkiem, że wobec Solbrolu Z bakterie w stanie suchym okazały znacznie większą odporność. Przyczyn tego zjawiska nie udało się autorowi ustalić.

Ponadto przeprowadził autor jeszcze doświadczenia z Nipaginem M i Nipasolem M przy użyciu pożywki zwykłej agarowej i agaru glicerynowego, włączając w tym ostatnim wypadku też i laseczniki gruźlicy. Oba estry okazały się wobec laseczników gruźlicy w danym rozcieńczeniu równie skuteczne jak wobec pozostałych badanych bakteryj.

Oddzielnie przeprowadził autor badania nad grzybkami, wybierając do doświadczeń jeden z rodzaju Penicillium, a drugi nieznany gatunek, tworzący białe lub żółte okrągłe pagórkowate zbite kolonie. Pierwszy oznaczył HsI drugi HsII. Doświadczenie rozpoczął używając estrów w rozcieńczeniu działającym antyseptycznie na bakterie. Ester metylowy Nipagin M 0,2%-owy działający antyseptycznie na bakterie okazał się wobec grzybków za silny, wystarczy tutaj Nipagin M 0,15%-owy. Przeciwnie zaś ester propylowy Nipasol M należy użyć w tym samym rozcieńczeniu co i dla bakteryj to zn. 0,05%-owy. W tym wypadku grzybek HsII okazał się słabszym niż HsI. To samo wystąpiło przy doświadczeniach z Solbrolem Z, który użyty w rozcieńczeniu 0,002% okazał się bezsilny wobec HsI powodując natomiast zabicie grzybka HsII. Solbrol Z w rozcieńczeniu 0,008% okazał się dopiero skutecznym także wobec HsI powodując zabicie tego mikroorganizmu po upływie 24 godzin.

Powyższe wyniki są w ogólnych zarysach zgodne z tymi wartościami procentowymi, które podają producenci wyrabiający powyższe środki antyseptyczne.

Zb. N.

O żywotności prątków gruźliczych w kwaśnym mleku. *H. Kliewe i A. Schuppener.* (Ueber die Lebensdauer der Tuberkelbazillen in saurer Milch). Zentrbl. f. Bakt. I Abt. Oryg. **139**, 3/4, 180—183, (1937).

Mimo wielu wysiłków nie udało się dotąd postawić produkcji mleka na tym poziomie, aby przestało być groźne, jeśli chodzi o możliwość zarażenia bakteriami gruźlicy. Badania mleka przeprowadzone przez autora w jednym z wielkich miast środkowych Niemiec dały nie bardzo pocieszające wyniki. W szczególności 18% próbek mleka wyborowego, 26% próbek mleka

pasteryzowanego i 33% próbek mleka targowego zawierało prątki gruźlicze. Dlatego też większość wypadków gruźlicy jelit i gruźlicy gruczołów u małych dzieci uzależnia się od spożycia nieprzegotowanego mleka krowiego, ewentualnie od zakażenia typem Tbc. bovinus. Jakkolwiek zalecane jest powszechne używanie pasteryzowanego mleka, to jednak wątpliwym jest czy ogólnie używany sposób pasteryzowania mleka jest niezawodny. Według Meanwella Tbc. bovinus ginie na skutek podgrzania przez 30 minut w temperaturze 63° C. Ale w praktyce temperatura ta nie zawsze jest utrzymywana tak, że wahania dochodzą do 5°C. Dlatego też mleko pasteryzowane może zawierać prątki gruźlicze.

Oprócz mleka świeżego jest kwaśne mleko w powszechnym użytku szczególnie w miesiącach cieplejszych. Ponieważ uzyskuje się je zasadniczo z surowego mleka i spożywa w stanie nieprzerobionym, przeto zawiera ono wszystkie chorobotwórcze bakterie znajdujące się w surowym mleku a więc i prątki gruźlicze. Według badania Klieweg'o i Eldrachera niektóre bakterie chorobotwórcze B. typhi i Paratyphi giną w kwaśnym mleku po paru godzinach względnie dniach. Jijima ustalił, że nasycone kwasy tłuszczowe wywierają działanie silnie hamujące na wzrost prątków gruźliczych i innych bakteryj kwasoodpornych. Corped i Cohn w badaniach swych udowodnili, że prątki gruźlicze zachowują swoją zjadliwość jedynie przy określonej koncentracji jonów wodorowych podłoża, w szczególności w granicach pomiędzy pH 6,1 do 7,6. Według Prudhomme'a utrzymują prątki gruźlicze swoją kwasoodporność przez 168 godzin przy pH = 2,55; przy pH = 2,0 pozostają prątki niezmienione przez 48 godzin; a w środowisku o pH = 0,97 następuje rozpad prątków w przeciągu 24 godzin. Ponieważ jednak w praktyce mamy do czynienia z kwaśnym mlekiem o wyższym stężeniu jonów wodorowych, przeto zachodzi jedynie pytanie jak długo zachowują w kwaśnym mleku swoją żywotność prątki typu humanus i bovinus.

Jeśli chodzi o doświadczenia autora to sporządzał on w równych odstępach czasowych preparaty mazane z kwaśnego mleka barwione metodą Ziehl-Neelsena, robił posiewy na pożywce Hohna i szczepił zwierzęta. Badanie mikroskopowe nie odpowiadało zamierzeniom autora pozwalając bowiem na określenie ilości prątków nie dawało podstaw do ustalenia czy i o ile prątki te zdolne są do rozwoju. W tym kierunku znacznie większe usługi mogłoby oddać doświadczenie na pożywkach. Ponieważ jednak autorowi nie zawsze udawało się zabić bakterie towarzyszące, znajdujące się w każdym kwaśnym mleku w dużej ilości, pozostawała przeto droga doświadczeń na zwierzętach. Wyniki doświadczeń autora dałoby się zamknąć w twierdzeniu, że prątki gruźlicze typ humanus tracą w kwaśnym mleku częściowo lub całkowicie swoją zjadliwość, a ponadto że w kwaśnym mleku zwłaszcza starszym niż 7-mio dniowym nie można znaleźć zwykle zdolnych do życia prątków gruźliczych. Prątki gruźlicy typu bovinus okazały się jeszcze odporniejsze na działanie kwaśnego mleka aniżeli typ humanus.

Nie udało się natomiast autorowi stwierdzić, czy zabicie prątków gruźliczych w kwaśnym mleku zależne jest od zawartości kwasu czy też od antagonistycznego działania innych znajdujących się w mleku szczepów. Ze względów epidemiologicznych chodziło autorowi o ustalenie czy prątki gruźlicze znajdujące się w mleku w tym stanie, w którym się je zwykle pije są żywe czy nie. Doświadczenie wykazało, że są żywe, specjalnie jeśli chodzi o typ bovinus.

Zb. N.

Studium nad żywotnością mikrobów. *L. Rubentschik i S. S. Chait.* (Etude sur la vitalité des microbes). Annales de l'Instytut Pasteur, **58,** 4, 446—458, (1937).

Piśmiennictwo mikrobiologiczne zna szereg przykładów żywotności bakteryj. Bodonin znalazł żywe bakterie w grobowcu rzymskim zamkniętym przez 1800 lat. Z osadu dzbana wydobytego z piramid wyizolowano żywe drożdże piwne. Omélansky znalazł bakterie, drożdże i różne pleśnie w trąbie mamuta leżącego w ziemi na Syberii przez dziesiątki tysięcy lat. Później jednak sam wysnuł hypoteżę, że mikroorganizmy te mogły pochodzić z powierza na co wskazywały warunki w jakich był mamut przechowywany po odkopaniu. Znaleziono także różne bakterie zarodnikujące i niezarodnikujące w próbkach węgla pochodzących z głębokości 1000 m. Odkrycie to wywołało rozbieżne krytyki. Liske przypuszczał, że bakterie dostały się tam z zewnątrz. Według Lipmana bakterie te przechowały swą żywotność od czasu epoki węglowej t. j. dziesiątki milionów lat. Odkrycia jednak Farella i de Turnera zaprzeczają poglądom Lipmana. Autorzy ci bowiem wykazali, że węgiel jednolity jest zawsze jałowy, podczas gdy węgiel z mikroskopijnymi nawet szczelinami zawiera bakterie naniesione oczywiście przez wodę podskórną. Również Lipman ogłosił o odkryciu bakteryj w meteorytach. Bakterie te pochodzące — zdaniem Lipmana — z innych planet nie różnią się niczym od zwykłych ziarniaków i laseczek. Metody jednak pracy Lipmana nasuwają duże wątpliwości.

Przechodząc do badań bardziej szczegółowych należy stwierdzić, że bakterie mogą pozostawać przy życiu lata a nawet dziesiątki lat. Tak np. bakteria świecąca, Bact. Fischeri, zachowuje swą żywotność przez 14 miesięcy na agarze w atmosferze wodorowej. Pauli proponuje przechowywanie mikrobów przez wysuszenie zawiesiny bakteryjnej (w surowicy końskiej) i trzymanie osadu w próżni. W tych warunkach bakterie tlenowe i beztlenowe, zarodnikujące i niezarodnikujące mogą żyć ponad 6 lat. Miquel osuszył próbkę gleby, trzymał ją w temperaturze 30° C przez 16 lat, a po upływie tego czasu stwierdził obecność żywych bakteryj w ilości 3 milionów na 1 g, podczas gdy początkowa ilość wynosiła 6,5 miliona na 1 g. Kiefer wykazał, że niektóre bakterie chorobotwórcze, niezarodnikujące zachowują swą zjadliwość nawet po upływie 20 lat przechowywania na agarze w zatopionych probówkach. Meissner zaobserwował, że niektóre drożdże przechowywane przez 13 lat bez przeszczepiania w 10%-wym roztworze sacharozy nie tylko nie zginęły, ale nawet powiększyły swe zdolności fermentacyjne. Gayon i Dubourg znaleźli drożdże i bakterie w 100-letnim winie Bordeaux.

Doświadczenie autorów rozpoczęte w sierpniu 1901 roku ukończono w październiku 1934 roku. Przedmiotem badań było błoto z limanu (słone jezioro) pobrane koło Odesy. 50 probówek Grubera zawierających po 10 g błota i 10 ccm wody z limanu podzielono na dwie grupy. Probówki pierwszej grupy napełniono przy pomocy pompy dwutlenkiem węgla aż do całkowitego usunięcia powietrza i następnie zatopiono. W probówkach drugiej grupy zamiast dwutlenku węgla użyto wodoru. Błoto więc było przechowywane przez 13 lat w warunkach bezwzględnie beztlenowych w temperaturze pokojowej.

Przy otwieraniu probówek okazało się, że do paru z nich dostało się powietrze, zostały więc one usunięte z doświadczeń. Badania materiału zawartego w probówkch szły w następujących kierunkach:

1) ustalenie liczby mikrobów z błota na agarze w warunkach tlenowych i beztlenowych;

2) ustalenie ogólnej liczby mikrobów z błota;

3) zbadanie błota na obecność przedstawicieli następujących grup fizjologicznych: bakteryj powodujących gnicie, denitryfikujących, nitryfikujących, rozkładających błonnik, redukujących siarczany, wiążących azot wolny i utleniających siarczki.

Przy ustalaniu liczby bakteryj (metodą płytkową w warunkach tlenowych i w probówkach. V i g n a l - V e i l l o n w warunkach beztlenowych) posługiwali się autorzy agarem peptonowym słabo alkalicznym z dodatkiem 3% chlorku sodu, błoto rozcieńczali 1:1000, temperatura hodowli wynosiła 28—30° C. Probówki z przechowywanym błotem otwierali i robili z nich posiewy w idealnie jałowych warunkach.

Ilość bakteryj w 1 g błota wynosiła: tlenowców w probówkach z CO_2— 300.000, w probówkach z H_2 — 400.000; beztlenowców w probówkach z CO_2 — 64.000, w probówkach z H_2 — 72.000. Ilość zarodników zdolnych rozwinąć się w laseczki wynosiła w probówkach z CO_2 — 40.000, w probówkach z H_2 — 25.000 na 1 g błota. Ogólna ilość bakteryj określona bezpośrednio metodą W i n o g r a d s k y ' e g o wynosiła 40 milionów na 1 g błota w probówkach z CO_2 i 38 milionów bakteryj na 1 g błota w probówkach z H_2. Ilości te jednak są niewielkie w porównaniu z miliardem bakteryj zawartych w 1 g świeżego błota. Można to wytłumaczyć autolizą komórek martwych względnie utratą przez nie zdolności barwienia się erytrozyną.

Zachodzi pytanie w jakim stanie przechowały się wyżej wymienione mikroby. Jedne więc w postaci zarodników, pozostałe w postaci normalnych laseczek a obok tych również zauważono ziarna i ciała o nieregularnych kształtach. Te ostatnio wymienione rozwinęły się znacznie później niż inne a przeszczepione na agar wytworzyły obok normalnych laseczek ziarna i ciała nieregularne o których wyżej mowa. Po następnym przeszczepieniu wyrosły wyłącznie laseczki. Na podstawie tych spostrzeżeń można przyjąć, że obok zarodników i zwykłych laseczek wegetatywnych pewne bakterie przechowały się w błocie w postaci ziarn i ciał zdolnych do przeobrażenia się w sprzyjających warunkach w normalne komórki.

Z pośród przedstawicieli grup fizjologicznych znaleziono na 1 g błota:

Bakteryj powodujących gnicie z wytworzeniem H_2S	1000
„ powodujących gnicie z wytworzeniem NH_3	10.000
„ denitryfikujących	od 100 do 1000
„ wiążących azot w warunkach beztlenowych	od 1 do 10
„ redukujących siarczany	od 1000 do 10.000
„ rozkładających błonnik w warunkach beztlen.	od 0 do 1
„ rozkładających błonnik w warunkach tlen.	od 0 do 100

Bakterie nitryfikujące i siarczane nie przechowały się w błocie.

Zaznaczyć należy, że ostatnio wymienione procesy przebiegały niemal tak szybko jak odnośne doświadczenia przeprowadzone ze świeżym błotem, a więc wytworzenie NH_3 i H_2S w przeciągu 2—3 dni, denitryfikacja w ciągu 4 dni, rozkład błonnika w warunkach tlenowych w 5 dni, jedynie redukcja siarczanów zachodziła wolniej, bo w przeciągu 20—30 dni. Bakterie przechowały się z równym wynikiem w atmosferze wodorowej jak w atmosferze dwutlenku węgla.

Równolegle dla kontroli powietrza ustawił autor na czas doświadczeń otwarte probówki, kolbki i płytki Petriego zawierające identyczne pożywki jak w całym doświadczeniu. Tylko na dwóch płytkach wyrosło po 1 kolonii (jeden Micrococcus żółty i jedna pleśń), wszystkie inne pozostały jałowe.

Zb. N.

O wpływie temperatury na zabójcze działanie mocznika na laseczniki gruźlicy. *Georg Finger.* (Ueber den Einfluss der Temperatur auf die abtötende Wirkung des Harnstoffes gegenüber Tuberkelbazillen). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139,** 1/2, 12—86. (1937).

D o l d, S t o d m e i s t e r i B e r t h o l d wskazali w swych doświadczeniach na znaczenie mocznika przy rozpoznaniu gruźlicy w preparatach barwionych. Jakkolwiek doświadczenia wyżej wymienionych autorów doprowadziły do tych samych zasadniczo rezultatów co doświadczenia U h l e n h u t h a i X y l a n d r a oraz H u n d e s h a g e n a pracujących metodą antyforminową to jednak metoda mocznikowa ma tę przewagę, że prątki gruźlicy są silniej zabarwione, skutkiem czego łatwiejsze do rozpoznania.

R o o s c h ü t z w doświadczeniach swych ustalił, że przy użyciu roztworów mocznika, które zostały nasycone przy temperaturze powyżej 40° C. zabicie prątków gruźliczych w plwocinie następuje w krótszym czasie niz 1 godzina. A użycie mocznika nasyconego przy temperaturze 95° C. skracało zabójcze jego działanie na laseczniki do 5 minut. Nadto wykazał, że przy dodatku 10%-owego roztworu kwasu siarkowego można osiągnąć, jeśli chodzi o zabarwienie prątków, jeszcze lepsze wyniki. Ten zabójczy wpływ mocznika na prątki gruźlicze ma specjalne znaczenie dla osób, które mając do czynienia z materiałem gruźliczym narażone są stale na niebezpieczeństwo zakażenia się. Oczywiście chodzi tu jedynie o wypadki, w których badany materiał nie jest potrzebny do dalszych badań na pożywkach czy też na zwierzętach.

Ponieważ R o o s c h ü t z w badaniach swych nie zszedł poniżej temperatury 30° C, która okazała się niewystarczająca do uśmiercenia bakteryj tuberkulicznych w przeciągu 2 godzin, zajął się autor dalszymi badaniami przy zastosowaniu temperatury od 40° C w dół. Przede wszystkim należało osiągnąć roztwór mocznika nasyconego przy 37° C. Okazało się, że 150 g krystalicznego mocznika w 100 ccm destyl. wody przy 37° C daje roztwór zbliżony do nasyconego. Ponieważ jednak do doświadczeń na pożywkach i zwierzętach potrzebny jest materiał zupełnie jałowy, a mocznik otrzymywany w handlu nie jest jałowy, przeto roztwór jego winien być przez 15 minut podgrzewany na łaźni wodnej o temperaturze 100° C. W ten sposób przyrządzony roztwór wstawia się do cieplarki o 37° C. Na materiał badany składała się wielka ilość próbek plwociny o charakterze dodatnim. Mieszaninę tych plwocin dodaje się do 3—5 razy większej ilości wyżej przyrządzonego mocznika i wstawia się do cieplarki na okresy od 1 do 5 godzin. Po uływie tego czasu dodaje się 8 razy tyle wody i odwirowuje przez 10 minut przy 3500—4000 obrotów na minutę. Z centryfugatu pobiera się 2 lub 3 pętle i przeszczepia na pożywkę jajową H o h n a. 1 pętlę centryfugatu rozmazuje się na szkiełku przedmiotowym i barwi metodą Z i e h l - N e e l s e n a. Resztę centryfugatu z 2 ccm fizjologicznego roztworu soli kuchennej zaszczepia się świnkom morskim o wadze 240—260 g. Probówki z założonymi hodowlami trzyma się w cieplarce przy 37° C przez 6—8 tygodni, zwierzęta szczepione poddaje się sekcji po upływie 8-miu tygodni.

Z wyników doświadczeń okazało się, że działania roztworu mocznika nasyconego przy 37° C w ciągu trzech godzin wystarczyło do zabicia wszystkich prątków gruźliczych. Przy obniżeniu czasu działania mocznika do dwóch lub jednej godziny z 6-ściu doświadczeń po dwóch godzinach otrzymał w jednym wypadku średnio silny wzrost na pożywce.

Poza tym przeprowadził autor badania w temperaturze pokojowej (18—20° C), to zn. poddawał w tej temperaturze prątki gruźlicze wpływowi roz-

tworu mocznika nasyconego przy 18—20° C. W warunkach tych okazało się, że ani przeciąg czasu 24 godzin, ani 48 godzin, nie wystarczył do zabicia prątków i to tak w doświadczeniach na pożywkach jak i na zwierzętach.

Temperatury 18—20° i 27 C wybrał autor jako najłatwiej dostępne w każdym laboratorium.

Zb. N.

ENDOKRYNOLOGIA.

Podstawy endokrynologii. *L. Lichwitz.* (Grundlagen der Endokrinologie). Schw. med Woch. 1937. 42. str. 993 — 997.

Całość gruczołów dokrewnych tworzy wespół z autonomicznym układem nerwowym tzw. układ autonomiczny, dlatego też zagadnienia endokrynologiczne należy stale rozpatrywać w łączności z roślinnym układem nerwowym. Dla zrozumienia podstawowych procesów, zachodzących w ustroju zwierzęcym w związku z czynnością gruczołów o wewnętrznym wydzielaniu należy ustalić kilka podstawowych pojęć.

1. Jak działają hormony? Nie są to fermenty, insulina np. nie działa bezpośrednio na drobinę węglowodanową, ani tyroksyna na tłuszcze lub białka. Hormony działają wyłącznie na żywe struktury tkanek, wiemy bowiem ,że struktura protoplazmy nie jest stała i zmienia się zależnie od czynności. Fakt, iż przez zadziałanie swoistych hormonów może ulec zmianie przebieg procesów chemicznych w komórce (np. dzięki adrenalinie glikogen przekształca się w cukier, dzięki insulinie pobudzone zostaje tworzenie się glikogenu) wskazuje na to, że hormony — nie działając bezpośrednio na odpowiednie procesy chemiczne — modyfikują strukturę komórki przez zmianę stanu koloidalnego, przez wpływ na gospodarkę wodną itd. itd.

2. Swoistość działania hormonów. Wszystkie hormony działają (przynajmniej w stężeniach fizjologicznych) swoiście, ale tylko w pewnym zakresie i w pewnym zrozumieniu tego słowa. Hormony przedniego płata przysadki, wszystkie hormony „tropowe" działają ściśle swoiście na jeden gruczoł, hormon follikulinowy na narządy rodne, hormon przytarczyczny na kościec itd. Swoistość natomiast insuliny nie dotyczy już jednego narządu, ale rozciąga się raczej na całokształt pewnej czynności różnych komórek. Swoistość działania hormonów można więc podzielić na narządową, układową i czynnościową. I tym też tłumaczy się, iż zakres działania jednego hormonu jest bardzo mały, innego zaś może się rozciągnąć na cały ustrój.

3. W jaki sposób dochodzi do skutku działanie hormonu? Istnieje szereg danych przemawiających za tym, iż w tym celu konieczne jest wiązanie się hormonu z danym narządem. Jeżeli chodzi o hormon działający na jeden tylko narząd (np. tyreotropowy na tarczycę), to drogę najprostszą w tym wypadku stanowi krwioobieg. Inaczej sprawa ma się, gdy działanie hormonu idzie w kierunku różnych narządów; w tych razach istnieją dwie możliwości: bądź możność wiązania hormonu mają tylko odpowiednie hormony, bądź też działanie hormonów idzie drogą nerwów; druga alternatywa zyskuje ostatnio coraz więcej zwolenników. Związek między gruczołami dokrewnymi a autonomicznym układem nerwowym staje się tym sposobem bardziej ścisłym.

4. Skutek zadziałania hormonu zależy od wrażliwości punktu uchwytu, która już w warunkach fizjologicznych jest dość zmienna, a cóż dopiero w warunkach patologicznych. Bywa nawet i tak, że narząd całkowicie traci zdolność reagowania na działanie hormonu (cukrzyca oporna na insulinę, otyłość oporna na tyroksynę itp.); zresztą okresowe wzgl. osobnicze wahania pod tym względem znane są powszechnie i wyciskają swe piętno na przebieg leczenia niejednego przypadku chorobowego.

5. Dla zrozumienia działania hormonów i jednocześnie dla umożliwienia racjonalnego ich stosowania w lecznictwie wskazanym jest uklasyfikowanie ich w 5 podstawowych grup.

Do pierwszej grupy należą hormony przedniego płata przysadki mózgowej, działające na inne gruczoły dokrewne; nazwijmy je hormonami I. rzędu. Do nich należą: hormon tyreotropowy, paratyreotropowy, adrenotropowy i gonadotropowy.

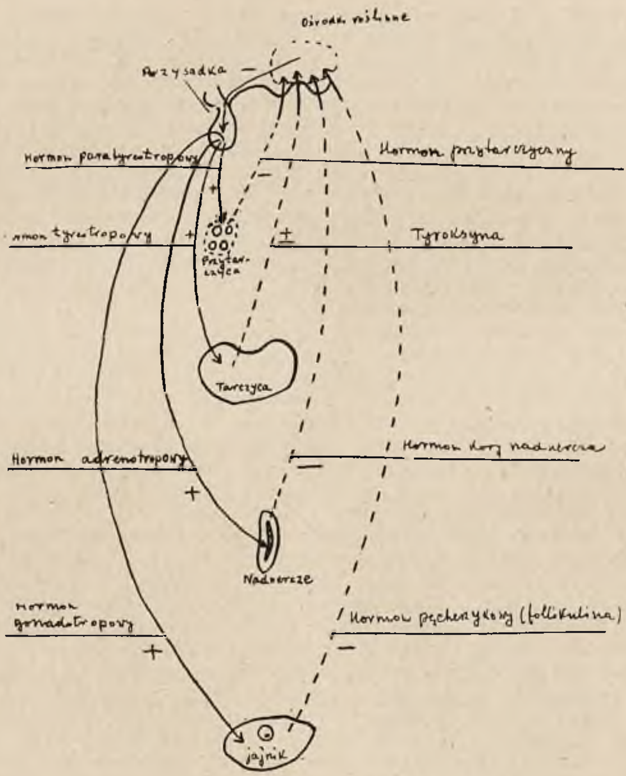
Druga grupa obejmuje hormony, których tworzenie się jest pobudzane przez grupę pierwszą — a więc hrmony II. rzędu: tyroksynę, hormon przytarczyczny, hormon kory nadnercza, hormony płciowe. Hormony te mają zdolność hamowania czynności przedniego płata przysadki mózgowej (p. również niżej).

Do trzeciej grupy zaliczamy hormony „gruczołów nerwowych", a więc hormony tylnego płata przysadki, szyszynki, układu chromatynowego i acetylcholinę; dotychczas nie wiemy, czy hormony te są rządzone przez nadrzędny gruczoł dokrewny.

Czwarta grupa obejmuje, wg autora, tylko hormon wzrostu, którego charakter hormonalny został niezbicie udowodniony mimo braku danych co do jego charakteru chemicznego; należy przypuszczać, że mamy tu do czynienia nie z jednym, ale z wieloma hormonami.

Odrębne miejsce zajmuje grupa piąta, do której należy układ wysepkowy. Zależy on niewątpliwie od zespołu przysadka — międzymózgowie, którego bodziec reguluje czynność układu, a prawdopodobnie również wytwarzanie insuliny (ale nie podaż insuliny, która jest regulowana drogą krwi przez wysokość poziomu cukru we krwi); tym też różni się ta grupa od hormonów II. rzędu, przy których hormon „tropowy" reguluje wytwarzanie i podaż.

6. Regulacja podaży hormonów jest jednym z najciekawszych zagadnień w nauce o wewnętrznym wydzielaniu. Że regulacja jest warunkiem niezbędnym dla funkcjonowania ustroju, wskazują ciężkie obrazy chorobowe, występujące przy hiperhormonizacji (akromegalia, osteitis fibrosa generalista, choroba Basedowa, itd.). Do chorób powstających na tle niedostatecznej podaży hormonów należy m. in. choroba Simmondsa.

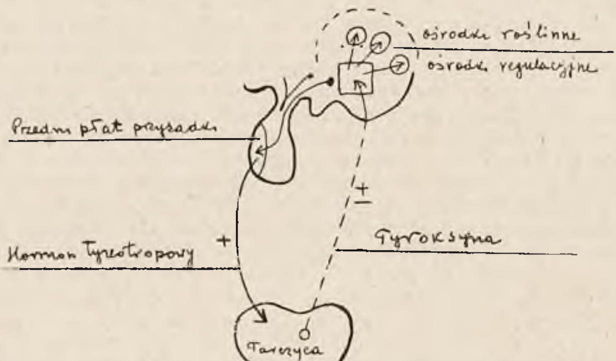


Regulacja podaży hormonów podlega wpływom hormonalnym i nerwowym. Widzimy to na ryc. 1, przedstawiającej schemat współzależności hormonów I i II rzędu. Hormony tropowe przedniego płata przysadki pobudzają podległe im gruczoły dokrewne do wydzielania, wydzielane zaś przez te gruczoły hormony II rzędu — prócz swoistego działania na specjalne narządy — hamują ze swej strony czynność wydzielniczą przedniego płata przysadki (znak minus na schemacie); działanie hamujące skierowane jest jednak nie bezpośrednio na przysadkę, ale na nadrzędne w stosunku do niej ośrodki roślinne w międzymózgowiu.

Ilustracją tej współzależności może być tyroksyna. Wiemy, że działa ona pobudzająco na cały szereg ośrodków roślinnych, np. przemiany materii, diurezy, wydzielania potu, naczyń krwionośnych.

Z codziennego doświadczenia wiadomo, że istnieją znaczne osobnicze różnice w reagowaniu tych ośrodków na tyroksynę, tak np. są ludzie, u których tętno przyśpiesza się, a wydzielanie potu wzmaga się jeszcze przed wzmożeniem przemiany materii, są również i tacy, u których przemiana materii w ogóle nie zmienia się pod wpływem

działania tyroksyny. Taka właśnie zmienność jest dowodem zmiennej pobudliwości ośrodków w międzymózgowiu. Z ośrodków biegnie tor do przedniego płata przysadki, dzięki któremu następuje hamowanie jego czynności (znak minus na ryc. 2), tak że podrażnienie ośrodka przez tyroksynę wywołuje zahamowanie wydzielania hormonu tyreotropowego. Gdy ośrodek zostaje uszkodzony (np. przy mesencephalitis), wpływ hamujący na przedni płat wypada i wydzielanie hormonu tyreotropowego staje się nadmierne, prowadząc do wytrzeszczu i stałej nadprodukcji tyroksyny — jednym słowem do klinicznego obrazu choroby Basedowa. Pochodzenie mózgowe choroby Basedowa nie jest, wg poglądów autora, zjawiskiem rzadkim, autor jest poza tym zdania, że takie same jest powstanie niejednego schorzenia wewnątrzwydzielniczego (po mesencephalitis często spostrzegamy otłuszczenie, cukrzycę, nadciśnienie, obrzęk śluzakowaty, hyperadrenalismus itd.). Autor przytacza opisy dwóch tego rodzaju przypadków.



7. Wydolność całego ustroju zależy od zabezpieczenia wszystkich procesów regulacyjnych. Aparat regulacyjny nosi charakter częściowo hormonalny, częściowo nerwowy, a główny jego punkt przełączny tkwi w międzymózgowiu, gdzie skoncentrowane są wszystkie mechanizmy, nadające czynnościom ustrojowym charakter jednolity i ujednostajniony. Do tego punktu dochodzą z jednej strony bodźce natury hormonalnej i nerwowej z obwodu, z drugiej zaś — emocjonalne bodźce psychiczne z nadrzędnych odcinków mózgowych; jest on więc łącznikiem między duszą a ciałem.

M. Z.

Wpływ hormonu tyreotropowego przedniego płata przysadki na ustrój ludzki, *E. F. Scowen.* (The effect of the thyrotropic hormone of the anterior pituitary in man) Lancet, 1937, 5953, str. 799 — 802.

Od kilku lat datują się prace, poświęcone zagadnieniu pobudzającego działania hormonu tyreotropowego na czynność tarczycy zwierząt doświadczalnych. Nie podlega obecnie żadnej kwestii, że hormon ten pobudza tarczycę normalnych zwierząt do wydatniejszej czynności, u zwierząt zaś pozbawionych przysadki, u których tarczyca pozostaje nieczynna, czynność jej może być wznowiona przez wszczepienie przysadki lub przez wstrzykiwanie tego hormonu. Działanie hormonu tyreotropowego może być badane bądź przez kontrolowanie tarczycy, bądź też przez ustalenie podstawowej przemiany materii, przebiegającej równolegle do nasilenia jej czynności (*Collip*). W warunkach więc fizjologicznych czynność tarczycy zależna jest od prawidłowego działania przedniego ułata przysadki mózgowej, którego hormon tyreotropowy reguluje i moduluje czynność przysadki.

Dla wykazania działania hormonu tyreotropowego w ustroju ludzkim i tym samym dla udowodnienia analogii między wynikami doświadczeń na zwierzętach a danymi klinicznymi, należałoby udowodnić co następuje: 1) że tarczyca ludzka może być pobudzona przez stosowanie hormonu tyreotropowego, 2) że czynność tarczycy ludzkiej ustaje po zniszczeniu lub usunięciu przedniego płata przysadki, 3) i że upośledzona czynność tarczycy na tle usunięcia przysadki może być przywrócona do normy przez substytucyjne zastosowanie hormonu tyreotropowego.

Pobudzające działanie hormonu tyreotropowego. Pacjentów trzymano w łóżku przy zachowaniu całkowitego spokoju i izolacji od bodźców zewnętrznych; podstawową przemianę materii badano dwa razy tygodniowo i doświadczenie rozpoczynano dopiero

po jej ustaleniu się na stałym poziomie. Stosowano hormon tyreotropowy biologicznie mianowany w jednostkach *Heyl-Laqueura*. U pacjenta, któremu wstrzykiwano po 1200 jednostek w ciągu 3 dni stwierdzono szybki wzrost podstawowej przemiany do 40%. Gdy drugiemu pacjentowi wstrzyknięto tylko po 400 jednostek dziennie wzrost był bardziej powolny i po 12 wstrzykiwaniach osiągnął 45%.

Substytucyjne działanie hormonu tyreotropowego w przypadkach upośledzenia czynności tarczycy na skutek uszkodzenia przysadki. Dla doświadczeń wybrano trzech chorych, u których przysadka uległa uszkodzeniu na skutek obecności guza wewnątrz przysadki lub w jej otoczeniu. U wszystkich chorych stwierdzono obniżenie podstawowej przemiany materii w granicach —30% — —45%. Po zastosowaniu odpowiednich ilości hormonu tyreotropowego uzyskano wydatny wzrost przemiany materii do —1%— +9%. W ten sposób autor wykazał, że współzależność między hormonem tyreotropowym przedniego płata przysadki a tarczycą jest u ludzi taka sama, jak i u zwierząt.

W związku z wykazanym przez autora działaniem hormonu tyreotropowego na tarczycę, nasunęło się pytanie, czy niektóre przypadki niedomogi tarczycy, rozpoznawane klinicznie jako podtarczyczność wzgl. obrzęk śluzakowaty, nie zależą raczej od niedomogi w wydzielaniu hormonu tyreotropowego, która pośrednio prowadzi do upośledzenia czynności tarczycy; przypadki tego rodzaju reagowałyby na podawanie hormonu tyreotropowego. Dla wyjaśnienia tego zagadnienia autor przeprowadził badania na 6 przypadkach klasycznego obrzęku śluzakowatego, w których stwierdzono obniżenie przemiany podstawowej do —25% — —40%; chorzy otrzymywali duże ilości hormonu, jednak w żadnym przypadku nie stwierdzono jakiegokolwiek wpływu na przemianę materii; po dożylnym natomiast zastosowaniu tyroksyny uzyskiwano stale wzrost przemiany podstawowej. Wynika więc, że obrzęk śluzakowaty nie zależy od działania hormonu tyreotropowego, a powstaje prawdopodobnie na tle miejscowego uszkodzenia gruczołu tarczycowego.

M. Z.

Nowe badania nad czynnością tylnego płata przysadki mózgowej. *P. E. C Dodds.* (Recherches récentes sur le lobe posterieur de l'hypophyse). Paris Med. 1937, 41, str. 274 — 278.

Wykryte w swoim czasie w tylnym płacie przysadki dwie odrębne frakcje, wazopresyna (działająca w kierunku wzmożenia ciśnienia krwi) i ocytocyna (wzmagająca skurcze macicy) nie zostały dotychczas pod względem chemicznym zbadane, nie wiemy również, jaka jest rola tych ciał w fizjologicznych procesach ustrojowych. Przypuszczano np., że ocytocyna odgrywa pewną rolę w zapoczątkowaniu czynności porodowej, z drugiej strony wiemy jednak, że poród może się odbyć normalnie nawet u zwierząt pozbawionych przysadki. Zresztą jest rzeczą wiadomą, że usunięcie samego tylko tylnego płata przysadki nie pociąga za sobą żadnych zmian o określonym charakterze, mimo iż wyciągi z niego otrzymane obdarzone są wyraźnymi i ściśle określonymi własnościami.

Zadaniem niniejszej pracy było częściowe wyświetlenie roli, którą tylny płat przysadki gra w warunkach fizjologicznych w nietkniętym ustroju. Dla doświadczeń autor korzystał z wyciągów otrzymanych metodą aceto-pikrynową, wstrzykując je królikom w bardzo wysokich dawkach. Po kilku dniach występują bardzo znamienne zmiany w zachowaniu się zwierząt, które tracą apetyt, po pewnym czasie rozwijają się biegunki z obecnością krwi w kale, na sekcji zaś stwierdza się w obrębie żołądka charakterystyczne zmiany w postaci zapalenia krwotocznego, ograniczającego się wyłącznie do komórek o wydzielaniu kwaśnym. Po wyzdrowieniu zwierzęcia stwierdzamy zbliznowacenie. W niektórych przypadkach dochodzi do powstawania owrzodzeń przewlekłych. ogromnie przypominających chorobę wrzodową u ludzi.

Dalsze szczegółowe badania wykazały, że zdolność wywołania uszkodzeń śluzówki posiadają wyłącznie wyciągi z tylnego płata, przy czym frakcja ocytocytowa nie ma z tym nic wspólnego, nie wiadomo jednak, czy ciało w tych wypadkach działające może być oddzielone od wazopresyny, czy też jest z nią ściśle związane. Należy podkreślić, że zobojętnianie treści żołądkowej za pomocą podawania środków zasadowych przed wstrzykiwaniem zapobiega powstawaniu uszkodzeń śluzówki.

Celem wyjaśnienia podłoża uszkodzenia śluzówki autor przeprowadził cały szereg doświadczeń, które wykazały m. in. że uprzednie wstrzyknięcie wyciągu z tylnego płata przysadki hamuje normalny odczyn ujawniający się w żołądku po wstrzyknięciu histaminy wzgl. po zastosowaniu innego bodźca dla wydzielania soku żołądkowego. Próby te były wykonane na kotach z przetoką żołądkową. Jeśli chodzi o mechanizm tego działania hamującego, to okazało się, że wzmożenie wydzielania soku po wstrzyknięciu histaminy występuje na skutek zwiększenia przepływu krwi przez naczynia żołądkowe, wstrzyknięcie zaś wyciągu z przysadki wywołuje natomiast zwężenie włośniczek i zahamowanie przepływu krwi.

Czy powyższe zjawiska występują normalnie w warunkach fizjologicznych w ustroju zwierzęcym, czy też są one wynikiem stosowania bardzo dużych dawek wyciągu, a więc zniekształceniem mechanizmu fizjologicznego? Odpowiedzi na to pytanie autorzy szukali w obserwacji zwierząt po usunięciu przysadki mózgowej. Do tego celu służyły koty, na których uprzednio badany był wpływ różnych czynników na wydzielanie żołądkowe. Okazało się, że po usunięciu przysadki stwierdzane są następujące zmiany: 1) wydzielanie żołądkowe zmniejsza się; 2) charakter krzywej wydzielania ulega zasadniczej zmianie — podczas, gdy w normalnych warunkach pod wpływem bodźców (histamina, insulina itd.) krzywa nagle i stromo podnosi się, utrzymując się potem na pewnym poziomie, u zwierząt pozbawionych przysadki krzywa podnosi się bardzo powoli; 3) najciekawszy jednak jest stosunek kwasowości do ilości soku — o ile bowiem u zwierząt normalnych stosunek ten wyraża się krzywą o określonym charakterze, o tyle po usunięciu przysadki charakter zostaje zupełnie zatracony.

W związku z wynikami powyższych doświadczeń autor wysuwa następującą tezę co do jednej z czynności tylnego płata przysadki. W warunkach normalnych specjalny hormon utrzymuje włośniczki przewodu pokarmowego w stanie miernego skurczu, w tym stanie mogą one ulec rozszerzeniu pod wpływem nagłego bodźca dzięki czemu dochodzi do wzmożenia przepływu krwi, a tym samym do wzmożenia wydzielania. Jeśli hormon ten będzie wydzielany w nadmiernej ilości, nie może wystąpić wzmożenie przepływu krwi i stąd żaden bodziec nie potrafi śluzówkę pobudzić do energiczniejszego wydzielania. Wg tej tezy hormon tylnega płata przysadki ma być czynnikiem koniecznym dla prawidłowego wydzielania, odnosi się to nie tylko do żołądka lecz również do gruczołów innych odcinków przewodu pokarmowego. W odniesieniu do powstania uszkodzenia śluzówki fakt ten można wytłomaczyć tym, że przy całkowitym braku wydzielania kwasy gromadzą się w samej śluzówce, prowadząc do jej samotrawienia.

Klinicznym potwierdzeniem powyższej koncepcji miałaby być choroba Simmondsa — najbardziej zbliżona do stanu zwierząt pozbawionych przysadki — w przebiegu której niejednokrotnie obserwowano zmiany w wydzielaniu żołądkowym, zbliżone do zmian spostrzeganych u zwierząt bezprzysadkowych.

M. Z.

Przysadka a schorzenia nerek. *A. Jores* (Die Hypophyse und Krankheiten der Niere). *Mediz. Welt*, 1937, 40, str 1391.

O ile znaczenie przysadki w patogenezie moczówki prostej zostało dostatecznie wyjaśnione i klinicznie potwierdzone, o tyle rola układu przysadka — międzymózgowie w powstawaniu chorób nerek staje się dopiero w ostatnich latach przedmiotem rozważań. *Berblinger* stwierdził przy mocznicy wzrost ilości komórek zasadochłonnych w przysadce, wiemy jednak obecnie — po wyjaśnieniu patogenezy choroby Cushinga, że ciałka te stoją raczej w związku z nadciągnieniem niż z nadciśnieniem. Wiemy jednak z drugiej strony, że białkomocz, krwiomocz, obrzęki i wzrost ciśnienia tętniczego krwi mogą występować przy schorzeniach układu przysadka — międzymózgowie (p-m) bez jakichkolwiek uszkodzeń nerek (spostrzeżenia *Jungmanna*, *Müllera*, *Marx* i innych). Obraz chorobowy nerki ciążowej i rzucawki porodowej oddawna nasuwał przypuszczenie o roli przyczynowej nadczynności tylnego płata przysadki. Hormonalna teoria rzucawki porodowej daje się łatwo uzasadnić również z punktu widzenia klinicznego, zwłaszcza, że wszyscy klinicyści jednogłośnie stwierdzają, że przy rzucawce nie można wykazać wyłącznie miejscowych zmian nerkowych dowodzi tego choćby nagłe cofnięcie wszystkich objawów po porodzie. *Rowntree* wykazał, że podawaniem zwierzętom dużych dawek wyciągu z tylnego płata przysadki można spowodować wzrost ciśnienia krwi z zahamowaniem diurezy, przy jednoczesnym zaś doprowadzaniu większej ilości wody udaje się wywołać stan „zatrucia wodnego" z drgawkami. Najciekawsze jednak są prace *Anselmino* i *Hoffmanna*, które wykazały, że we krwi chorych na rzucawkę porodową występują ciała, które po podskórnym wprowadzeniu królikowi działają w kierunku zwiększenia ciśnienia krwi i zahamowania diurezy i pod względem chemicznym odpowiadają hormonom tylnego płata przysadki; omawianych ciał nie ma we krwi zdrowych ciężarnych. Dane te były jednak kwestionowane przez *Theobalda*. W każdym razie należy stwierdzić, że obecność we krwi chorych na rzucawkę porodową ciał działających na ciśnienie krwi i diurezę można uważać za fakt niewątpliwy, nie można jednak — przy obecnym stanie naszych wiadomości — identyfikować tych ciał z hormonami tylnego płata przysadki. Jest rzeczą możliwą, że przy rzucawce porodowej następuje wzmożone wydzielanie hormonów tylnego płata przysadki, co ze swej strony prowadzi do podrażnienia ośrodków międzymózgowia, istnieją poza tym pewne dane do przypuszczenia, iż nieposlednią rolę grają pod tym względem bliżej niezbadane ciała pochodzenia kosmówkowego.

Stosunek układu p-m do nerek ujawnia się bardzo wyraźnie w chorobie *Cushinga*. Cały szereg autorów zwraca uwagę na występowanie przy tym schorzeniu zmian miaż-

dżycowych w nerkach oraz zjawisk mocznicowych; do częstych zaburzeń należy białkomocz, a nierzadko objawy łagodnego zapalenia nerek. Wydaje się więc rzeczą bardzo prawdopodobną, że powyższe zmiany ze strony nerek znajdują się w bliżej nieokreślonym stosunku do układu p-m, który przecież w omawianej chorobie gra dominującą rolę.

O zależności zachodzącej między układem p-m, a zaburzeniami w przebiegu ostrego zapalenia nerek mówią wyniki niektórych, zresztą bardzo ciekawych, doświadczeń laboratoryjnych. Również w obrazie chorobowym nerczyc mamy szereg objawów przemawiających za udziałem układu p-m. Tak np. zmiany w składzie białka surowiczego (hiperalbuminemia, przesunięcie na lewo) nie mogą być skutkiem wydalenia białka i stanowią raczej zaburzenie pierwotne i nadrzędne, występujące jeszcze przed ujawnieniem się zmian nerkowych, a z drugiej znowuż strony wiemy, że niektóre składniki surowicy krwi zależą w pierwszym rzędzie od regulacji ośrodkowej.

Widzimy więc, że istnieje szereg faktów doświadczalnych i klinicznych, przemawiających za znaczeniem układu p-m w schorzeniach nerek, nie wolno tych faktów, oczywiście, wyolbrzymiać, mogą one jednak w niektórych przypadkach rzucać całkiem odmienne światło na tło zjawisk patologicznych.

M. Z.

Standaryzacja hormonów przedniego płata przysadki mózgowej. *J. B. Collip.* (The standarilization of anterior pituitary hormones). Americ. Journ. Obstetr. Gynec. t. 33. Nr 6. 1937.

Autor, jeden z najwybitniejszych znawców zagadnień hormonalnych, zastanawia się nad sprawą standaryzacji hormonów przedniego płata przysadki mózgowej (p. p. p. m.).

Sprawa ta ma znaczenie praktyczne, gdyż bez ustalenia jednostajnych metod standaryzacji niemożliwe się staje porozumienie pomiędzy poszczególnymi badaczami.

Jasna jest rzecz, że zagadnienie standaryzacji nie ma za zadanie rozstrzygać coraz częściej nasuwających się wątpliwości, czy ostotnie mamy w p. p. p. m. aż tyle samodzielnych hormonów, czy czynników działających, czy też jest to jakiś jeden czynnik zaopatrzony w zmienne różnorakie dodatkowe własności. W ostatnio poruszonym zagadnieniu autor jest zdania, że prawdopodobnie hormon czy hormony p. p. p. m. są wielkimi cząsteczkami białkowymi z dodatkowymi łańcuchami, warunkującymi ich działanie biologiczne. Tego rodzaju przypuszczenie pozwala żywić nadzieję, że kiedyś uda się przecież uzyskać owe prostsze, prawdopodobnie dodatkowe, składniki hormonalne w postaci krystalizacji. Będą to, prawdopodobnie nie hormony sensu strictori, ale ciała uzyskane za pomocą hydrolizy lub innych procesów chemicznych jeszcze bliżej nie znanych.

Przechodząc do omówienia poszczególnych hormonów p. p. p. m. czy czynników działających pod względem ich standaryzacji, autor zaczyna przegląd od hormonu wzrostu.

Najodpowiedniejszym sprawdzianem tego hormonu jest wzrost wagi 100 gramowego szczura pozbawionego przysadki, któremu wstrzykiwano dwa razy dziennie wyciąg badany. Ilość badanego przetworu, która wywołuje dzienny wzrost wagi o 1 g nazywa się jednostką hormonu wzrostu. Można również wypróbować omawiany czynnik działający na zwierzętach normalnych nie pozbawionych przysadki, jeśli krzywa ich wzrostu przestała rosnąć, utrzymując się na tym samym poziomie.

W ocenie powyższego testu, zresztą podobnie jak w innych próbach standaryzacji, pamiętać należy o możliwości działania hamującego na wynik testu ze strony innego ciała, które się może znajdować w tym wyciągu. Zresztą zastrzeżenie to odnosi się również do innych czynników działających p. p. p. m.

Odbija się mianowicie, między innymi, także na rozmaitej reakcji zwierząt pozbawionych przysadki i zwierząt normalnych — jedne z nich reagują na te wyciągi, na które drugie nie reagują i odwrotnie.

Przechodząc z kolei do hormonu tyreotropowego p. p. p. m., autor zastrzega się, że i tu istnieją te same wątpliwości, co do ścisłości wyników, jak odnośnie do innych hormonów p. p. p. m., a mianowicie niepewność, czy uzyskany wynik jest liczbą bezwzględną, czy też funkcją wzajemnego działania hamującego albo pobudzającego innych hormonów gruczołu. Ponadto stwierdzić należy, że rozmaite metody dają wzajemnie wyniki niewspółmierne, tak jakby wykrywały one rozmaite cechy działania badanych hormonów.

Zasadniczo istnieją cztery rodzaje metod, używanych do standaryzacji hormonu tyreotropowego p. p. p. m.

1. Obserwacja powiększenia się wagi tarczycy 200 gramowej świnki morskiej. Wyciąg badany wstrzykuje się raz dziennie przez 6 dni. Do celów kontroli służą zwierzęta normalne oraz traktowane już standaryzowanym wyciągiem. Za jednostkę uważa

się ilość, która spowodowała powiększenie wagi tarczycy o 50%. Konieczna jest dla tej próby ścisła obserwacja warunków życia, karmienia, temperautry itd. zwierząt doświadczalnych.

2. Stwierdzenie mikroskopowe zmian przerostowych, współistniejących z hiperfunkcją gruczołu.

Metoda ta jest słusznie uważana za najdokładniejszą i najłatwiejszą metodę standaryzacyjną. 200 gramowej śwince morskiej wstrzykuje się dootrzewnowo przez dwa dni badany wyciąg i zabija się zwierzę po 48 godz. — stwierdzenie zmian w komórkach zrazików tarczycy uważane jest za wynik testu dodatni.

Można również do tego testu używać szczurów pozbawionych przysadki mózgowej, u których zabieg ten wywołał zanik tarczycy — powrót tej ostatniej do wyglądu prawidłowego pod wpływem zadziałania badanym wyciągiem, świadczy o obecności w nim hormonu tyreotropowego. Porównywać można wyniki tej ostatniej modyfikacji metody tylko ze zwierzętami tego samego wieku i jednakowo dawno pozbawionych przysadki.

3. Stwierdzenie przyśpieszenia przemiany materii u szczurów pozbawionych przysadki, po dwukrotnych w ciągu dnia przez 3 dni podawanych iniekcjach badanego wyciągu. Jednostka podnieść powinna przemianę materii o 20—25%.

Autor porównywał wyniki powyższej metody z wynikami uzyskanymi na świnkach morskich wagi 200 g i na pozbawionych przysadki szczurach według uprzednio przedstawionych metod.

Zauważono przy tym, że ten sam wyciąg daje różne wyniki pod względem powiększenia się tarczycy i pod względem wzmożenia przemiany materii. Obserwacja ta wskazywałaby na dwie rozmaite funkcje wyciągów p. p. p. m., z drugiej zaś strony rzucałaby pewne światło na kliniczne zagadnienie wola, dotychczas niewyjaśnione, jeśli chodzi o stosunek doń p. p. p. m.

4. Określenie zawartości jodu w tarczycy wymaga dobrze wyrobionej techniki pod względem określania ilościowego jodu.

Co się tyczy sposobów określenia hormonów gonadotropowych p. p. p. m. to autor nie przytacza wszystkich odmian zasadniczej próby Zondeka-Aschheima, przeważnie nie istotnych, gdyż jedno z zadań, t. j. dążenie do oddzielnego określenia harmonu pobudzającego wzrost pęcherzyka i hormonu luteinizującego — nie zostało spełnione.

Osobiście autor używa niedojrzałych samiczek szczurzych, wstrzykując im przez 3 dni 3 razy dziennie podskórnie wyciąg badany.

Hormon działający na nadnercze (adrenotropowy) może być określony jedynie na zwierzętach pozbawionych przysadki, przy czym przed doświadczeniem właściwym wycina się (w 10 dni po wycięciu przysadki) jedno nadnercze (zwierzę doświadczalne szczur) po czym wstrzykuje się przez 6 dni dwa razy na dzień badany wyciąg, a po tym zabija się zwierzę i wycina drugie nadnercze. Porównanie obrazów mikroskopowych wykazuje powrót do normalnego wyglądu kory nadnerczy, zanikającej pod wpływem wycięcia przysadki; ponadto powiększenie się wagi nadnercza świadczy o dodatnim wyniku testu Za jednostkę uważa się tę ilość, która powoduje zwiększenie wagi nadnercza o 50%.

Używanie do powyższej próby zwierząt z zachowaną przysadką mózgową oraz brak porównawczego badania jednego nadnercza przed doświadczeniem z drugim — wyjętym po doświadczeniu, czynią próbę bardzo niepewną.

Hormon wzmagający działanie dojrzałych gruczołów mlecznych (Prolactin) standaryzuje się metodą Riddle'a, stwierdzając wzrost wola gołębia po dootrzewnowych iniekcjach badanego wyciągu. Dla porównania wstrzykuje się innemu gołębiowi wyciąg już standaryzowany. Dla uczulenia metody proponują *Lyons* i *Page* wstrzykiwanie wśródskórne małej ilości wyciągu bezpośrednio w okolicę wola.

Z innych czynników działających p. p. p. m. wspomina autor o t. zw. działaniu wywołującym cukrzycę — które określa się, badając cukier we krwi i w moczu doświadczalnego zwierzęcia, — oraz o substancji przyspieszającej przemianę materii u zwierząt pozbawionych tarczycy, a więc bez jej udziału w tym procesie. Obserwacje te jednak na razie przynajmniej są pozbawione znaczenia klinicznego.

T. Z.

Rola kory nadnerczy w ciąży. *J. Nowak.* (Die Aufgabe der Nebennierenrinde in der Gravidität). Zentrbl. Gynäk.. 1937, Nr. 33, str. 1931.

Jest rzecz znana, że w czasie ciąży powiększa się znacznie kora nadnerczy, ale istotny sens tej przemiany nie jest jeszcze całkowicie wyjaśniony. Niewiadomo również, czy jest to powiększenie pierwotne, czy też na skutek pobudzającego działania adenotropowego hormonu przysadki mózgowej.

Pierwotnie zainteresowanie położników i patologów skupiało się około powiększenia się ilości cholesteryny w *zcna fasciculata* kory nadnerczy w czasie ciąży, co jest

prawdopodobnie raczej skutkiem zamagazynowania cholesteryny, krążącej we krwi w czasie ciąży, niż wynikiem wytwórczej działalności kory nadnerczy. W każdym jednak razie zagadnienie nie przestaje zaciekawiać badaczy choćby ze względu na podobieństwo budowy chemicznej tego ciała z hormonami płciowymi, z kortyną i witaminą D.

Z drugiej zaś strony wykryto ostatnio znaczne zamagazynowanie witaminy C (kw. askorbinowego) w korze nadnerczy, co wzbudzić mogło szereg przypuszczeń, jak na przykład: wpływ tego zjawiska na wzmożenie odporności przeciwko zakażeniom, względnie stosunek witaminy C do nadmiernej pigmentacji w ciąży.

Nieco więcej wiemy o zależności gospodarki mineralnej od kory nadnerczy. Znana jest bowiem rzecz, że u zwierząt z wyciętym nadnerczem, względnie u ludzi cierpiących na chorobę Addisona, spada we krwi i tkance zawartość sodu, chloru, dwuwęglanu i wody a podnosi się zawartość potasu.

Wiadomo również, że ciężkie, często śmiertelne objawy, wynikające z powyższego zaburzenia w przemianie solnej, można zwalczyć podaniem dużej ilości soli kuchennej. Jeśli zaś spada zawartość soli kuchennej we krwi to jednocześnie wzrasta w niej ilość azotu resztkowego; zjawisko to występuje także w innych okolicznościach, w których spada zawartość chlorków we krwi, jak na przykład w uporczywych wymiotach.

Jeśli weźmiemy pod uwagę, że w ciąży kora nadnerczy wykazuje przerost i nadczynność, to spodziewać się powinniśmy raczej odwrotnych stosunków. Istotnie w ciąży krew i tkanka są bogatsze w wodę i w sól kuchenną, zresztą obok zmniejszenia się ilości kryształów, dzięki czemu ogólne stężenie molekularne nie zmienia się.

Ciekawe jest również, że natychmiast po porodzie spada w organizmie położnicy ilość wody i soli. Wszystko to zdaje się wskazywać na rolę kory nadnerczy w tych tak ważnych dla przemiany ciążowej zjawiskach.

Mniej jasna jest rola kory nadnerczy w przemianie węglowodanowej. Wiemy co prawda, że u zwierząt pozbawionych nadnerczy i u chorych na chorobę Addisona zmniejsza się znacznie zawartość cukru we krwi, znika glikogen z wątroby i zmniejsza się w mięśniach. W zaburzeniu tym niewątpliwie obok warstwy rdzennej nadnerczy bierze udział niepośledni kora nadnerczy, zwłaszcza jeśli chodzi o glikogen w mięśniach.

W wyniku powyższych przypuszczeń nasuwa się hipoteza, że przerost kory nadnerczy w ciążu idzie w parze ze wzmożeniem się przemiany węglowodanowej w ustroju ciąży, co zresztą odpowiada zapotrzebowaniu rozwijającego się płodu. Niewątpliwie jednak w powyższym zjawisku brać należy pod uwagę wzajemny stosunek, jeszcze dotąd niedość wyjaśniony pomiędzy nadnerczem a trzustką.

W każdym razie zwraca uwagę ciekawe spostrzeżenie *Riglera* o wzmożeniu się ilości ciał ketonowych we krwi i w moczu równolegle ze wzmożeniem się zawartości sodu we krwi; przeciwnie powiększenie się ilości potasu powoduje raczej zmniejszenie się ilości owych ciał ketonowych.

T. Z.

Wpływ hormonu pęcherzykowego na gotowość odczynową ustroju allergicznego. *Walther Schöfer.* (Der Einfluss von Follikelhormon auf die Reaktionsbereitschaft der allergischen Organismus). Medizinische Klinik, 1937, Nr 32, str. 1061—62.

Przed kilku laty *A. Wichler* spostrzegł, iż u kobiet cierpiących na dychawicę oskrzelową na krótko przed miesiączką dochodzi nieraz do nasilenia objawów chorobowych oraz do zwiększenia częstości napadów.

Spostrzeżenie to skłoniło autora do zbadania na terenie doświadczalnym kwestii wpływu jajników na odczynowość ustroju allergicznego. Doświadczenia swe przeprowadzał autor na morskich świnkach (samiczkach), które uczulał przez wstrzyknięcie surowicy końskiej (1 cm^3 1% rozczynu surowicy dootrzewnowo, a po 8 dniach taka sama dawka podskórnie). 6-go dnia po zaaplikowaniu drugiej dawki surowicy rozpoczynał domięśniowe wstrzykiwanie hormonu pęcherzykowego. Jednorazowa dawka hormonu wynosiła 1000—2500 jednostek, wstrzykiwań dokonywano w odstępach 2—3-dniowych aż do łącznej dawki 10000—15000 jednostek. Po 14 dniach od rozpoczęcia wstrzykiwań hormonu pęcherzykowego następowało wyzwalające wstrząs wstrzyknięcie dożylne surowicy (próby wyzwolenia objawów wstrząsowych przez zastosowanie wziewań antygenu nie odniosły pożądanego skutku).

Z 49 morskich świnek, które dostawały hormon pęcherzykowy, padło w czasie wstrząsu 28 (57%), natomiast z 73 zwierząt kontrolnych padło tylko 24 (33%). Wynika stąd, iż uprzednie wstrzykiwanie hormonu pęcherzykowego wywiera niepomyślny wpływ na zejście wstrząsu anafilaktycznego, wzmaga więc gotowość odczynową ustroju uczulonego. W dążeniu do wyjaśnienia tego zjawiska, jak dotąd poprzestać należy na przypuszczeniach. Autor wysuwa dwie możliwości:

1) hormon pęcherzykowy pośrednio — poprzez przytarczyczki — prowadzi do obniżenia zawartości wapnia w ustroju i w ten sposób wzmaga gotowość do odczynów

allergicznych; hamowanie czynności przytarczyczek może przy tym dochodzić do skutku bądź bezpośrednio, bądź poprzez przysadkę, która wydziela, jak wiadomo, hormon paratyreotropowy;

2) hormon pęcherzykowy wzmaga odczynowość ustroju allergicznego poprzez tarczycę, wywołując jej nadczynność.

Z powyższych stwierdzeń doświadczatnych wypływa ważny wniosek praktyczny, iż w przypadkach wykazujących cechy allergii nakazana jest ostrożność ze stosowaniem hormonu pęcherzykowego.

M. Gn.

LECZNICTWO.

Wyniki doświadczalnego badania zagadnienia grypy. *C. H. Andrewes i C. Hallaeur.* (Wg artykułów ogłoszonych w British Med. Journ., 4001, 1937 i Schweizerische med. Woch., 36, 1937).

Wykryty w swoim czasie drobnoustrój, któremu *Pfeiffer* przypisywał własności wywołania zespołu chorobowego znanego powszechnie pod nazwą „grypa" (influenza), nie ostał się atakom całego szeregu badaczy. Już w roku 1914 *Kruse* wysunął przypuszczenie, że chodzi raczej o zarazek typu przesączalnego. Nawet ogromna epidemia, która wybuchła w roku 1918 i która dała możność przeprowadzenia rozległych badań, nie zdołała potwierdzić przypuszczenia *Pfeiffera,* nie mogła jednak również dostarczyć dowodów na rzecz teorii zarazka przesączalnego. Dla potwierdzenia roli etiologicznej laseczki *Pfeiffera* żądano powszechnie zadośćuczynienia słynnym postulatom *Kocha* i właśnie tutaj tkwiła najważniejsza trudność zagadnienia: tak np. podczas epidemii r. 1918 wykazano, że lasecznik nie występuje regularnie we wszystkich przypadkach grypy, nie jest poza tym jedynym drobnoustrojem w tych przypadkach wykrywanym i co ważniejsze można go wykryć również w całym szeregu innych stanów patologicznych jak w odrze, krztuścu, płonicy, błonicy i gruźlicy. Nie udało się poza tym wywołać u zwykłych zwierząt doświadczalnych obrazu chorobowego zbliżonego do grypy, drogą wprowadzania do ich ustroju czystej hodowli lasecznika.

Najważniejsza bodaj trudność w uznaniu laseczki *Pfeiffera* jako czynnika etiologicznego grypy tkwi w pewnych sprzecznościach raczej epidemiologicznych. Wiemy, że główną cechą epidemii grypowej jest nagły jej „wybuch" w jakimkolwiek punkcie kuli ziemskiej z następnym niezmiernie szybkim szerzeniem się na znacznych przestrzeniach. i właśnie tych cech nie możemy wyjaśnić własnościami laseczki *Pfeiffera.* Nie mamy bowiem żadnych danych, które by mogły udowodnić, iż chodzi tu o nagły wzrost zjadliwości laseczki, biologiczne zaś jej własności nie tłumaczą nam kolosalnej zaraźliwości schorzenia.

Największa jednak trudność tkwiła w tym, iż nie można było doświadczalnie odtworzyć u zwierząt klinicznego obrazu choroby. Zasługą *Andrews'a, Smith'a* i *Laidlaw'a* było wykazanie, iż tego rodzaju zwierzęciem są łasice: klasyczne doświadczenie polega na wkraplaniu do nosa łasicy wydzieliny z gardła pacjenta: gdy wydzielina zawiera zarazek, u zwierzęcia rozwija się po 48 godzinach obraz chorobowy, cechujący się wysoką gorączką i objawami nosowymi, zwierzę staje się apatyczne, nie przyjmuje pokarmu, kicha. Doświadczalna grypa jest zaraźliwa dla innych łasic przebywających w jednej klatce z chorą. Po zabiciu zwierzęcia i sporządzeniu zawiesiny z małżowin nosa, można przez przesączenie zawiesiny udowodnić, że drogą przeprowadzenia kilku pasaży przez łasice można uzyskać zarazek zmodyfikowany, wywołujący u łasic ciężkie, śmiertelne zapalenie płuc bezbakteryjne; uzyskanie tego rodzaju szczepu zarazka jest możliwe również drogą hodowli.

W dalszym ciągu autorzy angielscy wykazali, że szczepy zarazka wywołują zmiany płucne u myszy pod warunkiem kilkakrotnego przeprowadzenia tych szczepów przez myszy. *Francis* i *Magill udowodnili,* że można wywołać zakażenie u myszy przez ominięcie łasic, tj. bezpośrednio drogą człowiek-mysz. U myszy zarazek wywołuje wyłącznie zmiany w płucach bez uszkodzenia górnych dróg oddechowych i tym też tłumaczy się prawdopodobnie to, iż grypa u myszy nie jest zaraźliwa i zdrowe myszy, przebywające w jednej klatce z chorymi, nie zakażają się; jest rzeczą ciekawą, że zjadliwość zarazka dla myszy wzrasta w miarę zwiększenia się ilości pasaży.

Andrewes zestawia wszystkie dane przemawiające za tym, że omawiany zarazek przesączalny jest pierwotną przyczyną zachorowań u ludzi: 1) Tak więc zdołano wykryć zarazek tylko w okresie ostrym choroby, a nie w okresie zdrowienia. 2) U ludzi zdrowych zarazka nigdy nie wykryto, nie wykryto go też w przypadkach sporadycznych miejscowych zachorowań, rozpoznawanych jako grypa bez szerszego epidemicznego szerzenia się. 3) Zarazek stwierdzono podczas wybuchu epidemij w różnych częściach świata i w różnych krajach. 4) Surowica chorych we wczesnych okresach posiada bardzo nieznaczne własności zobojętniania zarazka, które ukazują się w całej pełni dopiero na 8

dzień. 5) Autor spostrzegł jeden przypadek zakażenia człowieka (współpracownika) przez zarazek pochodzący od łasicy (zakażona łasica kichnęła w twarz).

Łasice, które przebyły chorobę, zawierają w surowicy przeciwciała, czyniące je odpornymi na powtórne zakażenie w ciągu 3 miesięcy, po 6 miesiącach tracą całkowicie odporność. Jak wiadomo, jedyną drogę zakażenia łasic stanowią drogi oddechowe, przy wprowadzeniu zarazka drogą podskórną (lub w inny sposób) zakażenie nie następuje, zwierzę natomiast uzyskuje pewną odporność, która objawia się obecnością we krwi przeciwciał, łagodnym przebiegiem choroby przy zakażeniu drogą wprowadzenia zarazka do nosa; brakiem powikłań płucnych, odpornością na zakażanie przez kontakt; gdy omawiana odporność znika całkowicie po sześciu miesiącach, można ją odnowić przez jednorazowe podskórne wstrzyknięcie odpowiedniej ilości zarazka.

Jak wyżej zaznaczono, zarazek wykazuje u myszy wybitne powinowactwo do płuc i pod tym względem sprawa procesów odpornościowych przebiega u myszek analogicznie do łasic. Podskórnie lub dootrzewnowo szczepione myszki zyskują znaczną dporność wobec zakażenia na okres 10 dni. Stwierdzono przy tym, że przez zadziałanie na zarazek formaliną uzyskujemy antygen równie czynny jak zarazek żywy. Jest jednak rzeczą ciekawą, że zarazek przemyty (pozbawiony domieszek proteinowych) a zarazem poddany działaniu formaliny traci własności antygenowe; przyczyna tego zjawiska nie jest jasna.

Próby szczepienia ludzi są dopiero w okresie wstępnym. *Andrewes* stwierdził, że przy szczepieniu zarazkiem formalinowym (30 żołnierzy) spostrzega się znaczny wzrost odporności, przeciętnie 25-krotnie, ale dopiero po upływie 14 dni od chwili szczepienia (*Francis* i *Magill* — 7 dni).

Trudności, piętrzące się na drodze badania zarazka, są tym znaczniejsze, iż cały szereg obserwacyj przemawia za tym, że nie wszystkie szczepy są serologicznie identyczne. *Magill* i *Francis* donieśli, iż w roku 1934 wyodrębnili 2 szczepy ludzkie, różniące się między sobą pod względem serologicznym. *Andrewes* twierdzi wprawdzie, że różnice powstały raczej sztucznie przez sztuczną i długotrwałą hodowlę, istnieje jednak szereg niewątpliwych danych, co do różnic zachodzących między poszczególnymi szczepami, wyhodowanymi w różnych okresach i w różnych miejscowościach. Może to mieć duże znaczenie z punktu widzenia zapobiegania i badań epidemiologicznych.

Przypuszczenie, iż omawiany zarazek przesączalny jest zarazkiem grypy epidemicznej, stało się prawdopodobniejsze z chwilą wykazania przez *Shope'a* bliskiego pokrewieństwa, zachodzącego między tym ludzkim zarazkiem, a wykrytym w roku 1931 zarazkiem influenzy u świń. Fakt niezwykłego podobieństwa między tymi zarazkami opiera się na dwóch głównych cechach: etiologicznej ich roli w wywoływaniu obrazu chorobowego oraz przypuszczeniu, iż zarazek świński jest pewną tylko odmianą ludzkiego względnie pewną tylko jego postacią, przebywającą swój cykl rozwojowy w ustroju świni.

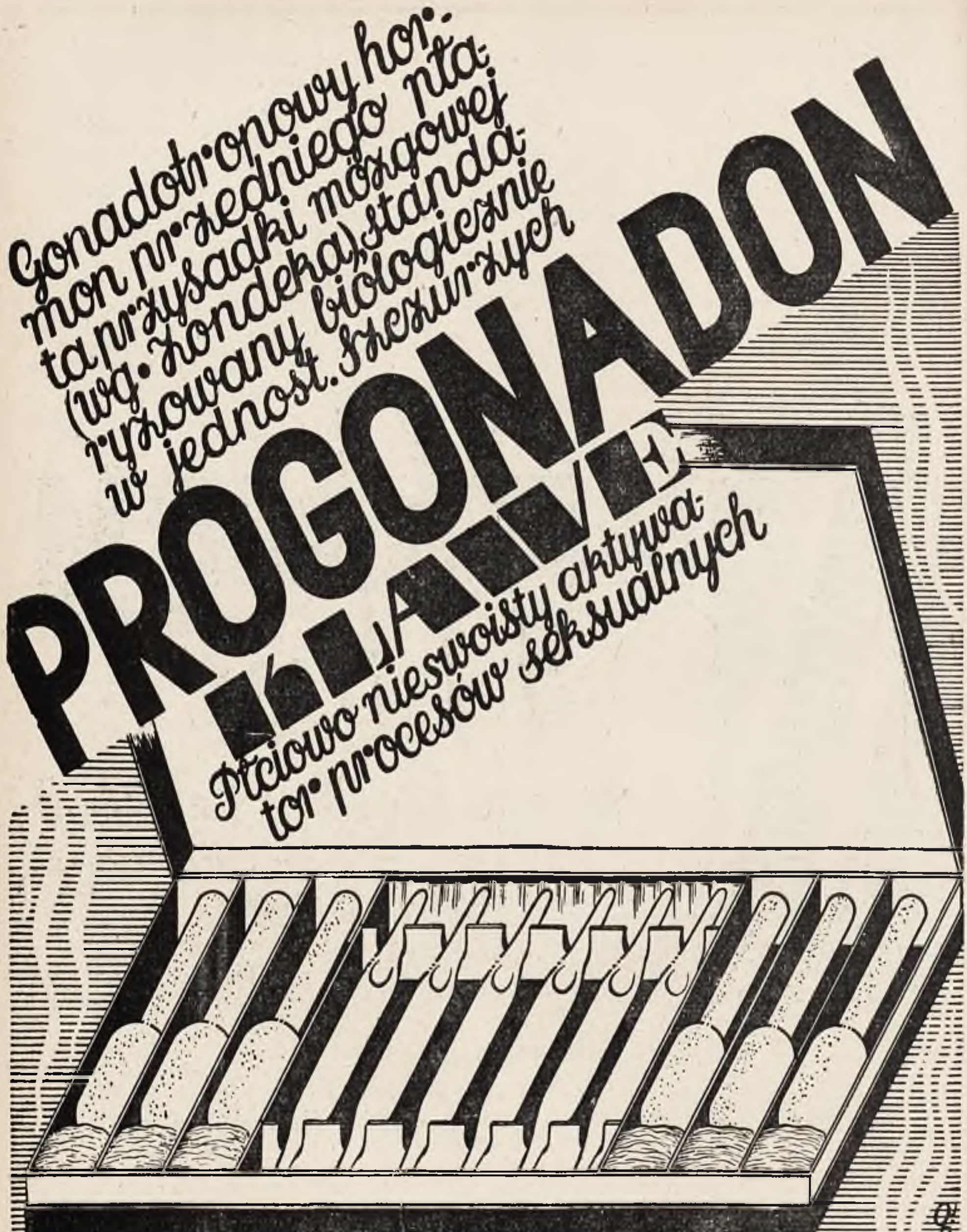
Shope w swoim czasie udowodnił, że influenza świńska wywołana jest przez czynniki raczej złożone, gdyż dla doświadczalnego odtworzenia klinicznego obrazu chorobowego konieczny jest — prócz zarazka — jeszcze jeden czynnik, mianowicie lasecznik influenzy świńskiej (b. haemophilus suis); ten kompleks (zarazek + lasecznik) stanowi właśnie materiał zakaźny przy epidemiach influenzy u świń. Sam zarazek wywołuje na ogół bardzo łagodną postać nieżytowego schorzenia dróg oddechowych, lasecznik zaś bez współdziałania zarazka nie wywołuje wogóle żadnego jawnego schorzenia. Zarazek, ludzki jest samodzielny, t. zn. wywołuje u ludzi względnie u łasic obraz grypy bez współudziału lasecznika, natomiast staje się dla świń tylko wtedy chorobotwórczym, gdy współdziała z lasecznikiem. Zdolność więc wywołania objawów chorobowych nie zależy od własności zarazka, a wyłącznie od zdolności odczynowości danego ustroju zwierzęcego.

W związku z powyższymi rozważaniami nasuwa się pytanie, czy jednak zarazek ludzki względnie łasic nie współdziała również z innymi, dotychczas nieustalonymi czynnikami przy wywoływaniu u ludzi lub u łasic znanego obrazu klinicznego. Zagadnienie to stanowi dotychczas kamień niezgodny między zwolennikami dawnej teorii laseczki *Pfeiffera*, a autorami angielskimi, którzy uważają wykryty przez nich zarazek za wyłączny czynnik wywołujący grypę. Mimo ostatnich nader ciekawych prac tych autorów nie wolno przeoczyć całego szeregu faktów klinicznych i doświadczalnych, przemawiających za znaczeniem i rolą laseczki *Pfeiffera* i dlatego też t. zw. etiologii złożonej (analogicznie do influenzy u świń) grypy u ludzi będzie jeszcze przez długi czas przedmiotem rozważań i badań w pracowniach doświadczalnych.

M. Z.

O chorobach surowiczych. *P. Gleich* (Ueber Serumkrankheiten). Med. Welt. 1937, 46, str. 1607.

W związku z coraz większym rozpowszechnieniem seroterapii spostrzega się coraz częstsze występowanie choroby surowiczej (ch. s.), której objawy zależą zasadniczo od ilości wstrzykniętej surowicy, jej rodzaju i gotowości odczynowej osobnika. W okresie



Zaburzenia w miesiączkowaniu

Dolegliwości wstępne okresu przekwitania

Dziecięcość z nieprawidłowem miesiączkowaniem

Również leczenie kombinowane z Oestriną.

utajonym, tj. między drugim a dziesiątym dniem można bez obawy dokonać powtórnego wstrzyknięcia, po tym czasie jednak powstają w ustroju przeciwciała i między 12 a 40 dniem powtórne wstrzyknięcie wywołuje natychmiastowy odczyn; odczyn ten może wystąpić nawet po latach.

Zespół ch. s. składa się z następujących objawów: 1) Obrzęk okolicznych gruczołów chłonnych i to na wstępie w miejscu wstrzyknięcia, przy czym niemal nigdy nie dochodzi do ropienia; nasilenie obrzęku ma pewne znaczenie rokownicze, długotrwałe bowiem utrzymywanie się obrzęku nie rokuje szybkiej likwidacji ch. s. 2) Wysypka rozmaitej postaci i charakteru, najczęściej w postaci pokrzywki, osiągającej nieraz olbrzymich rozmiarów, wysypka o wyglądzie płoniczej, nieraz nastręcza znaczne trudności rozpoznawcze, należy jednak pamiętać, że przy ch. s. zmiany skórne rozpoczynają się od miejsca wstrzyknięcia, nie oszczędzając twarzy, podczas gdy przy płonicy najczęściej stwierdzamy na twarzy wolny od wysypki trójkąt. W przypadkach wątpliwych sprawę może rozstrzygnąć objaw wygasania. 3) Obraz choroby surowiczej uzupełniają wreszcie obrzęki skóry i śluzówek, które niekiedy mogą nabrać groźnych dla życia rozmiarów, ze względu na trudności w oddychaniu. Umiejscawiają się najczęściej na twarzy oraz na dłoniach i stopach. Niekiedy spostrzega się również bóle stawowe, często bez zmian widocznych. W okresie utajonym występuje we krwi leukocytoza z eozynofilią, po wybuchu wysypki — leukopenia z względną limfocytozą.

Czas trwania ch. s. wynosi zwykle kilka dni, czasem jednak 1—2 tygodnie, niekiedy spostrzegane są nawroty z przerwami kilkudniowymi. Zejście jest zwykle pomyślne, pomijając te wypadki, w których ch. s. wikła przebieg płonicy i tym samym niekorzystnie wpływa na rokowanie podstawowej choroby.

Przy powtórnym wstrzyknięciu odczyny mogą być bardziej intensywne. *Pirquet* opisuje przy tym dwa dodatkowe objawy, a mianowicie swoisty obrzęk obejmujący całą kończynę i przebiegający z wysoką gorączką i zaczerwienieniem oraz nader rzadko występującą zapaść.

Bardzo burzliwe są objawy ch. s. przy wrodzonym uczuleniu, tj. idiosynkrazji, gdy objawy występują przy pierwszym wstrzyknięciu surowicy. Najczęściej stany te są bardzo rzadkie, tak np. statystyka norweska wymienia na 18.000 zapobiegawczych wstrzykiwań surowicy — tylko jeden przypadek, w Polsce zaś *Frenklowa* na materiale szpitalnym za okres 8 lat nie obserwowała żadnego przypadku.

Jeśli chodzi o szkodliwy wpływ ch. s. na ustrój ludzki, to na ogół należy stwierdzić, iż należy on do schorzeń nieszkodliwych, które nader rzadko pociągają za sobą jakiekolwiek poważniejsze powikłania. Należy poza tym podkreślić, że niemal wszystkie ostatnio opisywane poważniejsze przypadki ch. s. występowały przy tężcu, można więc przypuścić, że zakażenie tężcowe stwarza podatny w ustroju grunt dla powstania objawów ch. s.

Biorąc pod uwagę, iż odczyn antygen-przeciwciało jest zjawiskiem swoistym, możemy uniknąć jego powstania przez używanie do powtórnego wstrzykiwania nie surowicy końskiej ale baraniej itp. Niestety, tego rodzaju surowice zawierają na ogół skąpe ilości antytoksyny i dlatego też są praktycznie drogie. Dla zapobiegania ch. s. stosuje się bardzo często wapń, mimo wątpliwej wartości, szczególnie przy doustnym podaniu. Lepsze wyniki uzyskuje się przez domięśniowie wstrzykiwanie glukonianu wapnia oraz stosowanie pochodnych efedryny.

Bardzo ważne jest unikanie bezpośredniego odczynu anafilaktycznego, t. j. wstrząsu. W tym celu należy postępować wg *Besredki* i *Neufelda:* 2—3 godziny przed wstrzyknięciem całej ilości surowicy podaje się podskórnie 0,5 surowicy, dzięki czemu ustrój zostaje odczulony (wg innych autorów chodzi tu o t. zw. dezallergizację przez wywołanie mikro-wstrząsu, wiążącego krążące w ustroju przeciwciała). *Stolte* poleca dla odczulania podawanie wzrastających ilości surowicy od 1 cc do 5 cc co 20 minut, przy czym dawkę wywołującą najmniejszą reakcję należy powtarzać tak długo, aż odczyn ten nie będzie występował.

W leczeniu ch. s., a przede wszystkim wstrząsu anafilaktycznego adrenalina jest lekiem z wyboru; w niektórych wypadkach należy ją wstrzykiwać nawet dożylnie. U dzieci poleca się raczej stosowanie efetoniny, która działa również przy podaniu doustnym. Przy uporczywym swędzeniu należy stosować leczenie objawowe, a więc mentol i spirytus salicylowy, przykładanie plastrów cytrynowych itd. Gorączkę i zmiany stawowe należy zwalczać podawaniem amidopiryny i to w dużych dawkach, które korzystnie wpływają na przebieg ch. s. Niektórzy klinicyści przeprowadzają kurację napotną. *Buzello* podaje, że wstrzyknięcie 5 cc tej samej surowicy niezwłocznie po ukazaniu się pierwszych objawów ch. s. niekiedy natychmiast przerywa przebieg choroby.

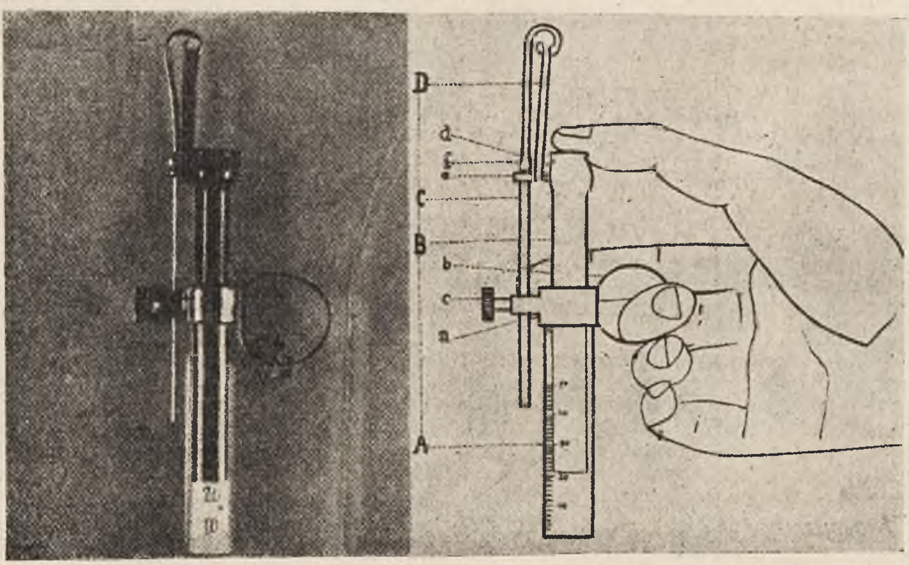
M. Z.

DZIAŁ TECHNICZNY.

Przyrząd do dozowania proszków. (Pulverdispensierapparat). Schweiz. Apotheker — Ztg. **47**, 661, (1937).

Dozowanie proszków w aptekach, czynność wielokrotnie codziennie powtarzana odbywa się w aptekach przez rozważanie, rozsypywanie, albo przez użycie łyżeczki do odmierzania lub też specjalnych przyrządów dozujących. J. Büchi badał kwestię dokładności, osiągniętej przy zastosowaniu różnych sposobów dozowania. Proszki dozowane przez rozsypanie wykazują wahania w wadze wynoszące do 24.5%. Lepiej przedstawia się dokładność dozowania przy zastosowaniu dozujących łyżeczek. Tutaj odchylenia wynoszą 7—8%. Najdokładniej w ten sposób dają się dozować proszki krystaliczne. Dla dozowania substancji silnie działających i trujących, gdzie jest bezwzględnie konieczna dokładność, zaleca się odważanie na wagach ręcznych lub stojących. W pierwszym wypadku odchylenia wynoszą do 4.1%, w drugim — 1%.

Dobre usługi przy dozowaniu proszków daje aparat uwidoczniony na załączonym rysunku.



Ryc. 1.

Aparat składa się z rurki dozującej (A), tłoka (B), urządzenia regulującego (C) i sprężyny (D). Działanie aparatu jest łatwo zrozumiałe z rysunku, a posługiwanie się nim bardzo proste. Dzięki urządzeniu regulującemu można go nastawiać na żądaną objętość. Przy odpowiedniej wprawie można przy pomocy tego aparatu osiągnąć wydajność przeszło tysiąc proszków na godzinę. Aparat nadaje się głównie dla subtelnych proszków. Odchylenie w wadze poszczególnych proszków przy posługiwaniu się tym przyrządem wynoszą do 5.8%. Przyrząd ten zatem kwestię szybkiego i względnie dokładnego dozowania proszków rozwiązuje w sposób zadawalający.

T. S.

NAJNOWSZE ZAGADNIENIA.

Postępy w badaniu grypy *).

Nowe badania w dziedzinie bakteriologii i serologii zarazka grypowego zostały umożliwione dzięki pracom *Andrewsa*, który udowodnił, że zarazek przesączalny wywołuje u łasicy obraz chorobowy zbliżony do zespołu grypowego u ludzi. W listopadowym numerze „Medycyny Współczesnej" zreferowano wyniki badań opartych na nowych danych *Andrewsa*. Zarazek jak się okazuje, zakaża łasice tylko wtedy, gdy zostaje wprowadzony bezpośrednio do dróg oddechowych. Dowody, dotyczące roli chorobotwórczej zarazka przy epidemiach u ludzi, są zdaje się, przekonywujące, zwłaszcza, że surowica ludzi nabiera na ósmy dzień choroby własności przeciwbakteryjnych w stosunku do zarazka. Również w surowicy łasiczek można wykryć po przebyciu choroby swoiste przeciwciała, zwierzęta te uzyskują odporność na okres trzech miesięcy.

Francis i Magill rozpoczęli ostatnio próby z uodpornianiem ludzi, badania te napotykają jednak na znaczne trudności z tego powodu, że nie wszystkie szczepy zarazka ludzkiego są identyczne pod względem własności serologicznych. Istnieją jednak wszelkie dane ku temu, że największe trudności, które dotychczas piętrzyły się na drodze ku wyjaśnieniu tak żywotnego zagadnienia, zostały już przebyte i że obecnie wkraczamy w decydujący okres racjonalnej walki z grypą.

Stosowanie hormonów płciowych*)

W leczeniu zaburzeń w miesiączkowaniu i dolegliwości okresu przekwitania terapia hormonalna jest utrudniona dzięki niedostatecznie opracowanemu dawkowaniu. Dotychczasowe dawki opierały się raczej na sprawdzianach doświadczalnych, nie mieliśmy bowiem żadnych pewnych obiektywnych oznak skuteczności tej lub innej dawki. Obliczeń, opartych na dawce wywołującej określone zmiany u zwierząt trzebionych względnie pozbawionych przysadki, nie można w całości przenieść na ustrój kobiecy, zwłaszcza, że współczynnik uwzględniający wagę ciała nie wytrzymał wnikliwej krytyki. Do naszej dyspozycji mamy obecnie jednak 4 przedmiotowe sprawdziany: przekształcenie się rozmazu pochwowego w typ rujowy, zwiększenie rozmiarów niedorozwiniętej macicy, stwierdzenie proliferacji względnie okresu wydzielania w śluzówce macicy i uzyskania krwawienia na skutek przerwania podawania follikuliny. Ilości hormonu follikulinowego, niezbędne dla wywołania powyższych zmian, są jednak różne dla poszczególnych zjawisk i stąd też — w obecnym stanie naszych wiadomości — trudno będzie stworzyć pojęcie „jednostki kobiecej" a można będzie raczej mówić o „jednostce rozmazu" itp. Należy w dodatku wziąć pod uwagę, „jednostka rozmazu" względnie „jednostka zmian śluzówkowych" jest osobniczo zmienna, co ogromnie komplikuje całe zagadnienie. W każdym razie należy bezsprzecznie stwierdzić, że każdy odcinek dróg rodnych kobiety reaguje na odmienne dawki follikuliny, pomijając, oczywiście, różnice indywidualne.

Z drugiej strony musimy przy roztrząsaniu tego zagadnienia uwzględniać również stopień zużytkowania wprowadzonego hormonu przez ustrój. Że czynnik ten gra niepoślednią rolę dowodzą doświadczalne dane uzyskane m. in. przez *Mieschera* **). Musimy poza tym pamiętać, że z grupy hormonów płciowych tylko follikulina jest czynna przy doustnym stosowaniu, estry jej działają dłużej, a podskórne wszczepienie kryształka follikuliny względnie hormonu męskiego wykazuje działanie ponad trzy miesiące.

Korenchewsky na zasadzie rozległych badań wprowadził pojęcie współdziałania różnych hormonów tej samej grupy przy jednoczesnym ich stosowaniu, (estron i progestron), okazało się przy tym, że zmiana stosunku poszczególnych hormonów może odwrócić współdziałanie w działanie antagonistyczne. *Korenchewsky* wskazuje również na własności dwupłciowe niektórych pochodnych follikuliny i hormonu męskiego.

Winniśmy również pamiętać o tym, że hormon pęcherzykowy, hormon ciałka żółtego i hormony męskie działają wyłącznie substytucyjnie, a więc przez czas względnie krótki, podczas gdy terapia pobudzająca może być przeprowadzona wyłącznie za pomocą stosowania wyciągów gonadotropowych. Niestety dotychczas mamy do dyspozycji hormony gonadotropowe, w których przeważa czynnik luteinizujący, ostatnio jednak uzyskano z surowicy klaczy ciała gonadotropowe, zawierające podobno czynnik pobudzający rujotwórczą czynność jajnika.

---

*) Journ. Am. Med. Assoc., 1937 r. 109, Nr 15; Med. Współcz., 1937, 11, str. 1033; Brit. Med. Journ. 4001, 1937.

*) Brit. Med. Journal, 1937, 4009.

**) Med. Współcz. 1938 Nr. 1.

Sulfanilamid *) **).

Sulfanilamid należy do nielicznych leków, które w bardzo krótkim czasie wzbudziły nie tylko ogólne zainteresowanie świata lekarskiego, ale również pewien entuzjazm wśród praktyków. Dodatnia opinia o tym przetworze — a właściwie o całym szeregu tego rodzaju przetworów — jest pod wieloma względami uzasadniona, gdyż wyniki kliniczne są — przy odpowiednim ustaleniu wskazań — naprawdę niekiedy imponujące. Już obecnie liczne pracownie doświadczalne pracują nad zbadaniem własności farmakologicznych i leczniczych całego szeregu różnych pochodnych sulfanilamidu celem ich terapeutycznego zastosowania. Winniśmy jednak pamiętać, że zarówno własności lecznicze jak i cechy toksyczne tych leków nie mogą być z góry przewidziane. W każdym razie już obecnie coraz częściej notujemy w piśmiennictwie słowa ostrzeżenia przeciw bezkrytycznemu stosowaniu pochodnych sulfanilowych. W grudniowym numerze „Medycyny Współczesnej" referowano kilka bardzo znamiennych pod tym względem doniesień, dotyczących przemijających wprawdzie zespołów toksycznych spostrzeganych przy stosowaniu sulfanilamidu (zmiany skórne, uczulenie skóry na światło). Journal of American Medical Association szczególnie zwraca uwagę na niebezpieczeństwo granulocytopenii i sulfhemoglobinemii, zwłaszcza, że ostatnie powikłanie może przebiegać w postaci utajonej (jako t. zw. „sinica pochodzenia jelitowego")

W piśmiennictwie zwraca się również uwagę na to, iż sulfanilamidu nie wolno podawać łącznie z niektórymi innymi lekami, które mogą wzmóc jego toksyczne działanie. Dotychczas wiadomo, że dwuwęglan sodu jest zupełnie pod tym względem nieszkodliwy, siarczan zaś magnezu nasuwa duże zastrzeżenia.

W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej zanotowano w pewnym mieście w szpitalu zastanawiającą ilość młodych ludzi, u których stwierdzono sulfhemoglobinę na skutek samorzutnego i bezkrytycznego stosowania sulfanilamidu w celu leczenia rzeżączki.

British Med. Journ. (Nr 4009, str. 918) słusznie pisze: „Stale rozszerzający się zakres stosowania tego leku może łatwo doprowadzić do tego, iż będzie on uważany za „wszystko — leczący" preparat w zwalczaniu wszelkich zakażeń. Skuteczność jego działania zależy od rodzaju drobnoustrojów wywołujących te schorzenia i dokładne badanie bakteriologiczne jest niezbędne dla rozumnego leczenia. Drobnoustrój więc a nie rozpoznanie „narządowe" jest tedy czynnikiem decydującym o skuteczności względnie niepowodzeniu.

*) Pochodne sulfanilamidu są w handlu pod rozmaitymi nazwami. Niektóre z tych preparatów dopiero w ustroju rozpadają się na sulfanilamid.

**) Journ. Amer. Med. Assoc., t. 109, Nr. 14; Med. Współcz., 1937, 12; Brit. Med. Journal, 1937, 4009; Med. Journ. Australia, 1937; t. 2; Nr 17:

PRACE ORYGINALNE, DRUKOWANE W POLSKIEJ PRASIE FARMACEUTYCZNEJ W 1937 R.

Analiza elektro-włoskowata. — *B. Broda* — Acta Poloniae Pharmaceutica Nr 1.
Analizy wody mineralnej ze Zdroju Karola w Krynicy. — *S. Jurkowski* — Archiwum Chemii i Farmacji. 1937.
Badania farmakologiczne czterech linii wegetatywnych Valeriana officinalis, Valeriana latifolia, wychodowanych drogą selekcji. — *Wł. Rusiecki* — Farmacja Współczesna Nr 3—4. 1937.
Badania metodą biochemiczną ziela tysiącznika (Erythraea Centaurium L. Pars. — *K. Kalinowski* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 45. 1937.
Badania nad melanogenezą liści gruszyczki jednostronnej (Pirola secunda L.) — *M. Proner* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 46. 1937.
Badania porównawcze działania soku, alkoholizatu (intractum) i destylatów z kozłka lekarskiego. — *Wł. Rusiecki* — Farmacja współczesna Nr 1—2. 1937.
Badania porównawcze nad własnościami farmakologicznymi syntetycznych estrów metylowych kwasów pirydynokarbonowych. — *M. Serafinówna* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 11. 1937.
Badania metodą biochemiczną liści mącznicy (Folia Uvae Ursi). — *K. Kalinowski* — Kronika Farmaceutyczna Nr 19. 1937.
Badanie olejku komosowego z Chenopodium ambrosioides L. varietas anthelminthica Gray., hodowanej w Ogrodzie Roślin Leczniczych U. S. B. w Wilnie. — *T. Burchaciński* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 47. 1937.
Borowiny lecznicze. — *Br. Koskowski, J. Stępień i Z. Sokołowska-Klimczakowa* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 23-24. 1937.
Chenopodium ambrosioides L. — pływ zbioru na ilość i jakość olejku. — *J. Deryng* — Acta Poloniae Pharmaceutica Nr 1. 1937.
Kilka metod ilościowej analizy urotropiny. — *H. Ellert* — Acta Poloniae Pharmaceutica Nr 1. 1937.
Naparstnice hodowane w Ogrodzie Roślin Leczniczych U. S. B. w Wilnie — *F. Oficjalski* — Farmacja Współczesna Nr 1—2. 1937.
O rozmieszczeniu geograficznym, morfologii i składzie chemicznym ciemiernika czerwonawego. — *A. Ossowski i H. Bukowiecki* — Kronika Farmaceutyczna Nr 17—18. 1937.
O technice pomiarów pH w koloidach elektrodą wodorową S. Marczewskiego. — *B. Broda* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 35. 1937.
Oznaczenie ilościowe metodą biochemiczną amygdaliny i cukru trzcinowego z wyciągu otrzymanego z wytłoków z nasion Prunus armeniaca L. — *K. Kalinowski* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 41. 1937.
Oznaczenie ilościowe prulaurazyny w świeżych liściach Prunus laurocerasus L. metodą biochemiczną. — *K. Kalinowski* — Farmacja Współczesna Nr 3—4. 1937.
Polska sól kuchenna w świetle kontroli higienicznej. — *M. Nikonorow* — Acta Poloniae Pharmaceutica Nr 1. 1937.
Wyniki aklimatyzacji i selekcji rącznika (Ricinus communis L.) w Ogrodzie farmakognostycznym U. J. P. w Warszawie. — *A. Ossowski i J. Deryng* — Kronika Farmaceutyczna Nr 23. 1937.
Zagadnienie trwałości gotowych form farmaceutycznych. — *M. Gatty-Kostyal* — Wiadomości Farmaceutyczne Nr 32—33.

7746 Drukarnia Gospodarcza, Warszawa, Al. Jerozolimskie 79. Tel. 8-84-12, 8-28-02.